اصدار خارج السلسلة
2015

الكتاب العربي العلوم النفسية

اصدارات محكمة في علوم النفس

نحو مدرسة عربية في علوم النفس

سلسلة الإصدارات المكتبية المحكمة ل« شعن » :

إصدار خارج السلسلة



فحص المعالجات

د. محمد أديب العسالي

ترجمة كتاب

TESTING TREATMENTS

Second Edition

Imogen Evans, Hazel Thornton, Lain Chalmers and Paul Glasziou

خريف 2015

إصدارات مؤسسة العلوم النفسية العربية

إصــــــدارات مؤسســــــة العلــــــوم النفسيــــــة العربيــــــة

فحص المعالجات

د محمـــد أديــــب العسالــــي

ترجمـــة كتـــاب

TESTING TREATMENTS

Second Edition

Imogen Evans, Hazel Thornton, Lain Chalmers and Paul Glasziou

الكتـــاب الإلكتروني لشبكـة العلــوم النفسيـــة العربيـــة: إصـــدار خـــارج السلسلـــة

الفهـــــــــــرس



مؤتمر الرعاية الصحية المسندة بالبراهين - جامعة دمشق - 21 نيسان 2011

(رابط فيسبوك لموقع رابطة الطب المسند بالبراهين www.a4ebm.org)

كلمة السيد وزير الصحة

تقوم وزارة الصحة بتوفير خدمات الرعاية الصحية للمواطنين وتأمين مستلزماتها ومراقبتها بما يضمن عوامل الجودة والفاعلية والأمان والعدالة الاجتماعية ومواكبة التطورات العلمية. وتسعى وزارة الصحة للارتقاء بسوية الخدمات الصحية المقدمة للمواطنين بالاعتماد على العلم والتكنولوجيا والبحث

العلمي وعلى تحديث المعارف السريرية للأطباء من خلال برنامج التعليم الطبي المستمر.

يسهم تطوير معارف الكوادر الطبية في بناء نظام صحي متطور قادر على إيجاد حلول للتحديات والضغوط المتزايدة التي يواجهها القطاع الصحي الوطني والمتمثلة بزيادة عدد السكان وبارتفاع تكاليف الخدمات الصحية وبتحول أنماط الأمراض من أمراض معدية إلى مزمنة تستنزف الكثير من الإنفاق المالي. وتتبنى وزارة الصحة في ايجاد هذه الحلول سياسة معتمدة على نتائج البحوث الصحية اللازمة لحل مشاكل المجتمع الصحية بقرارات مسندة بالبراهين.

شهدت ممارسة الطب في العقود الثلاثة الأخيرة تطوراً جذرياً نشأ من فكرة المراجعة المنهجية لبراهين البحث العلمي الطبي، ومن التنبه إلى أن الممارسة الطبية يجب أن تكون دائماً مسندةً ببراهين بحثية صالحة ومتينة.

بينت المراجعات المنهجية، لاسيما مراجعات كوكران المنهجية، أن كثيراً من الممارسات التي اعتدنا عليها، وكثيراً من المعالجات التي نصفها لمرضانا، غير مدروسة تجريبياً وغير مسندة ببراهين مقنعة، بل إننا مازلنا نستخدم معالجات تتوافر براهين على أنها غير مفيدة أو ضارة أحياناً. يقدم هذا الكتاب أمثلةً عديدة على مثل هذه المعالجات، ويشرح بوضوح مبادئ وأهمية المراجعة المنهجية لبراهين البحث العلمي، كما يشرح طرق تحصيل وتقييم ونقد البحوث العلمية العلاجية، إضافةً إلى مناقشة أخلاقيات هذه البحوث من وجهة نظر تمنح مصالح المرضى الأهمية الكبرى. والهدف الرئيس لهذا الكتاب هو تطبيق أفضل البراهين المتوافرة في رعاية المرضى وفي اتخاذ القرارات السياسية الصحية.

استخدم هذا الكتاب بعدة لغات في عدة دول لتعليم مبادئ المراجعة المنهجية والطب المسند بالبراهين، ومما لاشك فيه أنه صالح للتعليم باللغة العربية، ونرى فيه رافداً قيماً لكوادرنا الصحية، لاسيما وأن أحد مؤلفيه، السير ايان تشالمرز، الذي ألقى محاضرة افتتاح مؤتمر الرعاية الصحية المسندة بالبراهين، الذي انعقد

في أحد أيام دمشق العصيبة، هو أحد مطوري المراجعة المنهجية في العالم. كما أن مترجم الكتاب، الدكتور أديب العسالي، هو من رواد الطب المسند بالبراهين عالمياً، وهو أول من كتب في هذا المجال باللغة العربية.

نأمل اعتماد هذا الكتاب مرجعاً علمياً من قبل المجالس العلمية لكافة الاختصاصات الطبية، وأن يستخدم من قبل كافة المديريات والهيئات الصحية عند اتخاذ قرارات تتعلق بتوفير معالجات آمنة وفعالة وبتنمية الموارد البشرية اللازمة لتحقيق أهداف الوزارة.

الدكتور وائل الحلقي

وزير الصحة

دمشق 14 كانون الثاني 2012

البعث

البعث | السنة الرابعة والستون
العدد ١٤٣٦٤ | الأربعاء ١٩ تشرين الأول ٢٠١١

الصحة تبرر سحب الأدوية المضادة للرشح عند الأطفال



دمشق-رنا داود:

قالت مديرة الشؤون الصيدلانية في وزارة الصحة الدكتورة هند السباعي: إن سحب كافة أصناف الأدوية المضادة للرشح والاحتقان والحساسية لدى الأطفال المصنعة محليا جاء بناء على ورود كتاب من منظمة الصحة العالمية التي طالبت بسحب العينات المذكورة نتيجة الآثار الجانبية التي سببتها تلك الأدوية عند هذه الفئة من الأطفال.

وأضافت السباعي في تصريح لـ«البعث»: إنها ليست المرة الأولى التي يتم بها سحب منتج دوائي من الأسواق خاصة بعد قيام الشركة بتصنيعه وتسجيله وطرحه في الأسواق السورية، موضحة أن ذلك جاء نتيجة ظهور بعض الآثار نتيجة وجود تأثير عال لإحدى المواد الفعالة الداخلة في التركيب. وأشارت السباعي إلى البدائل المتوفرة التي من الممكن إعطاؤها للطفل الرضيع وبنسب قليلة جداً وبناء على استشارة الطبيب المختص، نافية أن يكون هناك أي مشكلة في التصنيع أو ما شابه ذلك، خاصة وأن الأصناف المتواجدة متعارف عليها عالمياً ولكن لا تظهر بعض الأعراض إلا بعد فترة من استخدامها. ونحن بدورنا نسأل: ألا يتوجب على وزارة الصحة أن تقوم باختبار أي منتج دوائي قبل طرحه في الأسواق ومعرفة مدى احتمالية حدوث أي أعراض جانبية والمواد الداخلة في التركيب المسببة لهكذا أعراض؟ وذلك من خلال إخضاعه لفترة تجريبية لا أن يتم سحبه بعد فترة من إعطائه لأطفال لا تتجاوز أعمارهم أياماً قليلة؟!..

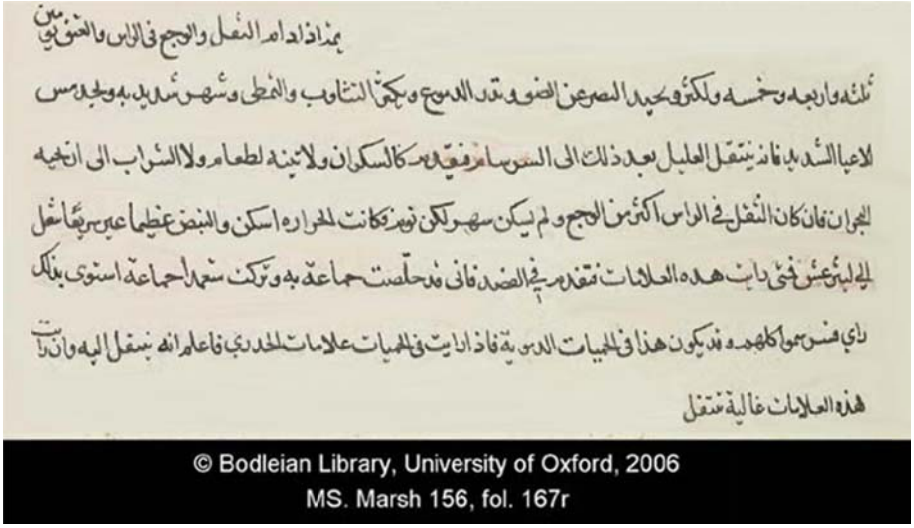
مقدمة النسخة العربية الثانية

نشرت إحدى أكثر الصحف السورية شعبيةً خبراً لم ينتبه له معظم الناس، ومر عليه البعض مرور الكرام، رغم أهميته الكبرى لصحة وسلامة أطفالنا جميعاً. فحوى الخبر أن وزارة الصحة قررت سحب أدوية الأطفال المضادة للزُكام والاحتقان والحساسية بناءً على توصية من منظمة الصحة العالمية، وذلك بسبب التأثيرات الجانبية لتلك الأدوية. وتساءلت الصحيفة عن سبب عدم اختبار المنتجات الدوائية قبل طرحها في الأسواق وإعطائها للأطفال؛ وهذا تساؤل مشروع يتوجب توجيهه إلى كافة سلطات الرقابة الدوائية في مختلف أرجاء العالم. أما إذا فكر أي منا بمحاولة إيجاد جواب لهذا التساؤل، فالمعلومات متوفرة ويسهل الوصول إليها عبر الانترنت.

يعطي البحث في الانترنت باستخدام جوجل عن معلومات تتعلق باستخدام مضادات الاحتقان للأطفال حوالي ثلاثة ملايين مصدر للمعلومات. ويبين التفحص السريع لبعضها أن الكثير منها يقدم معلومات غير مسندة ببراهين بحثية، بل إن بعضها يتضمن معلومات مُضَلِّلة. فموقع الدكتور سيرز مثلاً، وهو مشهور عالمياً ويظهر على عدة أقنية تلفزيونية عربية وأجنبية، يقول: "تقول الكتب بأن مضادات الاحتقان آمنة للاستخدام عند الرضع الذين تبلغ أعمارهم ثلاثة أشهر أو أكثر"[1]. ولكن يلفت بعض تلك المواقع النظر إلى أن إدارة الغذاء والدواء الأمريكية قد أصدرت توصية بعدم استخدام مضادات الاحتقان للأطفال دون عمر السنتين، وبعدم استخدام مضادات الهستامين للأطفال دون عمر ست سنوات[2]. بنيت هذه التوصية على تقارير تفيد بأن استخدام هذه الأدوية قد أدى إلى وفاة عشرات الأطفال، كما أدى إلى مضاعفات تطلبت قبول مئات الأطفال في المشافي بشكل اسعافي، وقد لزم إدخال بعضهم أقسام العناية المشددة ووضعهم على التهوية الآلية[3 4 5].

ولكن، هل كان من الضروري انتظار تأذي ووفاة الأطفال لكي يتنبه العالم لمخاطر هذه الأدوية؟ وهل تكفي هذه الطريقة في تحديد التأثيرات الجانبية للمعالجات للإجابة على تساؤل الصحيفة؟

الجواب هو النفي؛ فالمعالجات يجب أن تفحص قبل البدء باستخدامها، وهذه قاعدة تَنَبَّه لها الأطباء منذ زمن سحيق. فقد فحص الرازي مثلاً فعالية الفصد (الحجامة) في معالجة التهاب السحايا عن طريق المقارنة بين مجموعتين من المرضى فَصَدَ مجموعة منهم وترك مجموعة ثانية بدون فصد. وقد تم تطوير طريقة فحص المعالجات هذه لتصير عادلةً فتقارن مجموعتين متشابهتين من المرضى (انظر مقارنة الند بالند ص 112) وذلك باستخدام التعيين العشوائي للمرضى في مجموعتي المقارنة (انظر ص 116)، مع استخدام التعمية أحياناً (انظر ص 123). يطلق على طريقة الفحص العادل هذه اسم "تجربة سريرية معشاة".



يصف أبو بكر محمد بن زكريا الرازي (251-313 هجري 856-925 ميلادي) في كتابه "الحاوي في الطب" علامات تتوافق مع تشخيص التهاب السحايا، ثم ينصح طلابه قائلاً: "فإن رأيت هذه العلامات فتقدم في الفصد فاني قد خلصت جماعة به وتركت متعمداً جماعة".

لو أجريت مثل هذه التجارب قبل ترخيص واستعمال مضادات الاحتقان ومضادات الهستامين لأمكن تجنب إيذاء وقتل الأطفال بهذه الأدوية. ولكن مازالت هذه الأدوية توصف للأطفال منذ ما يقارب المئة سنة دون توافر أية براهين على فائدتها. ويزداد الأمر سوءً عند اكتشاف وجود تجارب سريرية معشاة تبين أنه ليس لمضادات الاحتقان ومضادات الهستامين أي فائدة عند الأطفال، وإن لهذه الأدوية تأثيرات جانبية مزعجة وقد تكون خطيرة[6,7]. ولكن لم يتنبه الأطباء وسلطات الرقابة الدوائية لنتائج هذه التجارب التي أجريت قبل سنوات طويلة لأن ممارسة الأطباء وتوصيات سلطات الرقابة الدوائية تبنى عادةً على خبرة شخصية محدودة أو على اتباع عادات ونصائح غير مسندة بالبراهين.

تعتمد الممارسة والتوصيات المسندة بالبراهين على كشف أفضل البراهين المتوافرة حول فائدة وأضرار العلاج عن طريق المراجعة المنهجية لكل البحوث

ذات الصلة، مهما كان مكان وزمان ولغة نشرها. وأفضل أنواع المراجعات المنهجية مراجعات كوكران المنهجية لأسباب عديدة (انظر موقع رابطة الطب المسند بالبراهين http://www.a4ebm.org/)، ويتبيّن من هذه المراجعات أن مضادات الاحتقان ومضادات الهستامين لا تفيد بل تؤذي الأطفال المصابين بالزُكام[8] أو بالتهاب الأذن المصلي[9] أو بالتهاب الجيوب[10]، وهذه هي البراهين التي قادت منظمة الصحة العالمية إلى التوصية بسحب هذه الأدوية.

في هذا الكتاب رسالة بسيطة تنصح بعدم استخدام المعالجات إلا إذا كانت مجربة ومفحوصة فحصاً عادلاً. وهذه الرسالة موجهة ليس فقط إلى الأطباء والسلطات الصحية بل أيضاً إلى كل مواطن يهتم بصحته. وبالطبع فإن ذلك يتطلب تثقيف الناس بكيفية ايجاد وفهم البراهين، وذلك ما يشرحه هذا الكتاب بسلاسة.

الدكتور محمد أديب العسالي

رئيس رابطة الطب المسند بالبراهين

المراجع:

1. Ask Dr Sears (http://www.askdrsears.com)
2. FDA warns of giving children cough, cold meds. (http://www.msnbc.msn.com/id/21034121/ns/health-cold_and_flu/t/fda-warns-giving-children-cough-cold-meds/)
3. Schaefer MK et al. Adverse Events From Cough and Cold Medications in Children. Pediatrics. 2008;121: 783 -787 (doi: 10.1542/peds.2007-3638) (http://pediatrics.aappublications.org/content/121/4/783.full)

4. Centers for Disease Control and Prevention. Infant deaths associated with cough and cold medications: two states, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56:1- 4
5. Sharfstein JM et al. Petition to the FDA: March 2007 (http://baltimorehealth.org/press/FDA%20petition%20PDF.pdf)
6. Clemens CJ et al. Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children? J Pediatr. 1997;130:463-6.
7. Hutton N et al. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized, controlled clinical trial. J Pediatr. 1991;118:125-30.
8. Coleman C, Moore M. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011;16:CD001727.
9. Griffin G, Flynn CA. Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 9:CD003423.
10. Shaikh N, Wald ER, Pi M.Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 12:CD007909.

تصدير

لا يمكن لممارسة الطب أن تستند فقط إلى سلطة الطبيب أو غيره من المعالجين، بل يجب على أي مريض أو مواطن توصف له معالجة ما، أو يسمع بادعاء طبي ما، أن يطرح على مُحَدِّثه سؤالاً بسيطاً هو "كيف تَعْرِف أنَّ تلك المعالجة مفيدة، أو أنَّ ذلك الادِّعاء صحيح؟"، ويهدف هذا الكتاب إلى تعريف جميع الناس بكيفية الإجابة على هذا السؤال المُحِقّ.

في هذا الكتاب دعوة للمرضى ولكافة الناس للتحرك ولملاقاة أطبائهم في مُنْتَصَف الطريق؛ فقد حَدَثَ تَغَيُّرٌ ضَخْمٌ في طريقة تعامل الأطباء وغيرهم من العاملين في الرعاية الصحية مع المرضى، إذ كان تدريب الأطباء على "مهارات التواصل" محصوراً حتى وقت قريب بكيفية إخبار الطبيب لمرضاه بأخبار سيئة مثل أنهم يموتون من السرطان، أما الآن فيتم تدريب الأطباء على كيفية العمل التعاوني مع المريض بهدف تحقيق حاصل صحي مثالي. لذلك فإن الفرصة صارت متاحة أمام أفضل ممارسة ممكنة للطب، ويمكن للمرضى لعب دور فعال في مناقشة وانتقاء المعالجات التي تناسبهم، إذا رغبوا بذلك.

وبالطبع، فإن انجاز مثل هذا التقدم يستوجب أن يتفهم الجميع طرق معرفة ما إذا كانت المعالجة مفيدة، وطرق معرفة ما إذا كان للمعالجة أضراراً، وطرق الموازنة بين فوائد وأضرار المعالجة لتحديد احتمال الخطر المرافق لأي معالجة.

من المحزن أن الأطباء قد يُقَصِّرون في هذا المجال، مثلهم في ذلك مثل أي شخص آخر، ومن المحزن أكثر أنه يوجد جيش ضخم مُجَنَّد لكي يضللنا. يضم هذا الجيش أولاً التاريخ الطبيعي للمرض، فمعظم الأمراض تتحسن وتسوء بشكل دوري أو جزافاً. لذلك فإن أي شيء نفعله عندما تكون الأعراض على أشدها قد يجعل المعالجة تبدو أكثر فعاليةً لأننا كنا سنتحسن على كل حال، مما يضعنا في

طليعة جيش التضليل فنضلل أنفسنا. ثم يأتي ثانياً أَثَرُ الغُفْل (أي المعالجة المُوهِمة) الذي يمكن أن يضللنا جميعاً بشكل مماثل، فقد يتحسن بعض المرضى في بعض الحالات لمجرد أنهم تناولوا حبوباً مُوهِمة لا تحتوي على أية مكونات فعالة وبسبب اعتقادهم بفعالية المعالجة التي تلقوها. وهنا يأتي دور البحث العلمي الذي يهدف أصلاً إلى التأكد من أن الطبيعة لم تُضَلِّلك فتجعلك تفكر بأنك تعرف شيئاً أنت فعلياً لا تعرفه. ولكن البحوث العلمية ليست متشابهة وهناك من يلوح بها مهدداً ومضللاً، فقد يكون البحث العلمي مُنحازاً بطرق عديدة فيعطي بشكل خاطئ ما يَعْتَقِد شخصٌ ما في مكانٍ ما أنه الجواب "الصحيح". لذلك فإن الرسالة المفتاحية من هذا الكتاب هي مفهوم "الفحص العادل" غير المُنْحاز، فقد يُشَوِّه الانحيازُ براهينَ البحث العلمي نتيجة عدم الانتباه أحياناً أو نتيجة الانسياق مع بعض المُغريات في أحيان أخرى. من أشكال الانحياز أن يؤمن الأطباء والمرضى والأساتذة والممرضات والمعالجين المهنيين والمدراء بأن المعالجة التي وظفوا فيها كثيراً من طاقتهم الشخصية هي المعالجة الذهبية الحقيقية الوحيدة. وقد تلعب شركات الأدوية أيضاً دوراً في تشويه البراهين، فاحتمال الحصول على نتائج ايجابية لدواء ما يتضاعف أربع مرات عندما يكون البحث العلمي مُمَوَّلاً من الشركة المصنعة لذلك الدواء مقارنةً بالبحوث الممولة من مصادر مستقلة. وبالطبع فإن ذلك لا يعني أن شركات الأدوية متورطة بمؤامرة ضحلة، فقد أحرزت الصناعات الدوائية تقدماً ضخماً منقذاً للأرواح، ولكن هناك الكثير من الأموال في بعض البحوث. ولأسباب ستطلع عليها في هذا الكتاب، يتم تنفيذ 90% من التجارب الدوائية من قبل شركات الأدوية مما قد يشكل مشكلة، إذ تبلغ تكلفة طرح دواء جديد في الأسواق حوالي 800 مليون دولار، ويصرف معظم هذا المبلغ قبل وصول الدواء إلى السوق، فإذا تبين أن ذلك الدواء ليس جيداً تكون الأموال قد ضاعت، مما قد يجعل من العسير تَبَنّي بعض مِثاليات الفحص العادل[1].

يمكن تشويه براهين البحث العلمي وجعلها مضللة أيضاً عن طريق الانحياز في طريقة التبليغ عن نتائج البحوث، فَيُبَلَّغ فقط عن جزء من الحقائق والأرقام، وتُلَمَّع

النواقص والعيوب، وتُعْرَضْ فقط البراهين التي تمنح معالجةً ما صفات مرغوبة. وتُضَخِّم الثقافة العامة ووسائل الإعلام هذا التضليل بسبب رغبتنا المفهومة بمعجزات الشفاء، فقد تتصدرُ نتائجُ البحث العلمي العناوينَ وتُوصف بوابل من الكلمات الطنانة مثل "شفاء" و"معجزة" و"أمل"، حتى لو كانت تلك النتائج متواضعة، ودون أن يكلف الصحفي نفسه عناء تدقيق فحواها[2].

لا يمكن لهذا الكم الهائل من المعلومات المُشَوَّهَة إلا أن يكون مسيئاً لكثير من الناس الذين يرغبون بالسيطرة على حياتهم وبالمساهمة باتخاذ قرارات تتعلق برعايتهم الصحية، ويمكن توضيح جسامة هذه الإساءة بأمثلة عديدة تتناول معالجات متنوعة منها بعض الأدوية، ومن أكبر هذه الأمثلة الدامغة الحديثة الطريقة التي قدمت بها وسائل الاعلام الدواء هيرسبتين Herceptin على أنه المعجزة العلاجية الشافية لسرطان الثدي[3].

يتسبب المتحمسون لترويج معالجة ما، وأصدقائهم في وسائل الاعلام، أحياناً في تضخيم الأذى نتيجة تحديهم للبراهين المُعاكسة لآرائهم واستخفافهم بمجرد مقدرة عامة الناس على فهم كيفية التعرف على ما إذا كان شيئاً ما مفيداً لنا، أو ضاراً بنا. فحبوب السكر الهوميوباثية، مثلاً، لا تختلف عن حبوب السكر المُوهِمَة عندما تقارن بها باستخدام أكثر الفحوص عدالةً، ولكن عند مواجهة الهوميوباثيون بهذا البرهان يجادلون بأن حبوبهم، منفردةً من بين كل الحبوب، غير قابلة للفحص لأسباب خفية، وأنه يوجد غلط مع مجمل الاعتقاد بإجراء المقارنة. وقد يلجأ السياسيون إلى نفس النوع من المرافعة الدفاعية الخاصة عندما يُواجَهون ببراهين على فشل برنامجهم التثقيفي للوقاية من الحمل عند القاصر. أما الحقيقة التي يبينها هذا الكتاب فهي أنه يمكن إجراء فحص عادل شفاف لأي ادعاء بأن لتداخل ما تأثير[4].

قد يبلغ استخفاف تشويه البراهين بفهم عامة الناس مبلغاً أكبر، فمثلاً، بَيَّنَت مراجعة منهجية حديثة لأكثر الفحوص عدالةً وبعداً عن الانحياز أنه لا يوجد برهان على أن تناول حبوب فيتامينات مضادة للأكسدة قد يطيل الحياة (بل إنه

ربما يُقَصِّرها!)، والمراجعة المنهجية هي نوع من التلخيص يتبع قواعد واضحة تحدد أمكنة البحث عن البراهين، وطبيعة البراهين التي يمكن اشتمالها، وكيفية تقييم نوعية البراهين - كما هو مشروح بشكل جميل في هذا الكتاب. ولكن عندما تعطي المراجعات المنهجية نتيجة تتحدى ادعاءات شركات انتاج حبوب مضادات الأكسدة، تمتلئ الجرائد والمجلات بانتقادات زائفة تجادل بأنه قد تم تجاهل البراهين الداعمة لمنتجاتها بشكل مقصود، وبأن الدراسات التي اشتملتها المراجعة المنهجية كانت مُنتقاة بسبب الولاء السياسي أو الفساد الصريح أو غيره من الأسباب[5]. وهذه مواقف مشؤومة لأن فكرة المراجعة المنهجية – أي النظرة الشمولية للبراهين - هي ببساطة أحد أهم الابتكارات الطبية في السنوات الثلاثين الماضية، ويمكن للصحفيين ولشركات الأدوية إِحْداثُ أذىً عظيماً في دفاعهم عن زاويتهم الصغيرة في سوق المفرّق، وفي محاربتهم لاطلاع الناس على فكرة المراجعة المنهجية. وذلك هو المحكّ في هذا الكتاب الذي تتوافر أسباب كثيرة لقراءته؛ فهو على الأقل سَيُنير دربكَ عند اتخاذ قرارات تتعلق بصحتك. أما إذا كنت تعمل بالطب فإن هذا الكتاب يتعالى عن أي مصدر آخر لتعلم مبادئ الطبّ المُسْنَد بالبراهين. كما يزيد هذا الكتاب أيضاً فهمَ الناس على المستوى الشعبي لأهمية ولكيفية إجراء المقارنات العادلة الهادفة إلى معرفة ما إذا كانت معالجة ما أفضل من غيرها، وربما شَجَّعَ ذلك عامة الناس على تنظيم حملات لزيادة مساهمتهم في تخفيف الغموض المحيط بالمعالجات التي تهمهم، بدلاً من أن يستمر تَخَوُّفُهُم من البحث العلمي.

يبقى هنالك سبب أخير لقراءة هذا الكتاب؛ فهو يعلمك حِيَلَ تجارة الطب بشكل ممتع وجميل وذكي من خلال تركيز انساني على مشاكل حقيقية، وذلك بسبب خبرة ومعرفة وتعاطف مؤلفيه. فللطب صِلَةٌ بمعاناة وبموت البشر، ولكنه يتأثر بالهشاشة البشرية المتأصلة في الباحثين وفي متخذي القرارات وبتبديل آرائهم، ومن النادر أن يُجْعَلَ هذا الجانب من العلم متاحاً لكل الناس.

يتنقل مؤلفو هذا الكتاب بِحُرِّيَة بين أبحاث أكاديمية جادَّة وبين زوايا عابرة في الأدب الطبي ليكشفوا لآلئ مدفونة تحت الأوراق الأكاديمية والتعليقات والسير الذاتية والتعليقات العارضة. لذلك فإنه يجب توفير هذا الكتاب في كل مدرسة، وفي كل غرف الانتظار في كل العيادات الطبية. وإلى أن يتم ذلك، ها هو الآن بين يديك فاقرأه.

بن جولدريس – آب 2011

المراجع:

1 Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003; 326:1167-70.

2 Schwitzer G, Ganapati M, Henry D, et al. What are the roles and responsibilities of the media in disseminating health information? PLoS Med 2(7):e215.

3 Wilson PM, Booth AM, Eastwood A, et al. Deconstructing media coverage of trastuzumab (Herceptin): an analysis of national newspaper coverage. Journal of the Royal Society of Medicine 2008;101:125-32.

4 Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. Lancet 2005;366:726-32.

5 Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD007176.

مقدمة الطبعة العربية الأولى

فكرت كثيراً قبل أن أبدأ بترجمة هذا الكتاب الذي يعتقد مؤلفوه أن أي مواطن يجب أن يقرأه. فهل تنطبق رؤيتهم تلك على المواطن العربي أيضاً، سواء أكان مريضاً أم طبيباً أم ممرضاً أم سياسياً؟

يقدم مؤلفو هذا الكتاب عدة قناعات آمنوا بها – وشاركتهم إيمانهم بها – منذ عدة عقود.

القناعة الأولى هي أن ممارسة الطب يجب أن لا تبقى تكراراً روتينياً لمعلومات قرأها الطبيب أو سمعها وحفظها عن ظهر قلب؛ فالمعلومات تتجدد باستمرار، وعلى الطبيب أن يستمر بتطوير معارفه طيلة الحياة عن طريق التساؤل المستمر عن جدوى ما يقدمه لمرضاه من تداخلات. فالعلم تراكمي، والطبيب مطالب بأن يرى المعلومات الجديدة في ضوء ما سبقها من معارف متبعاً لتحقيق ذلك طريقة المراجعة المنهجية. والمراجعة المنهجية هي مراجعة كل الأبحاث التي تناولت تداخلاً طبياً ما عبر التاريخ وبأي لغة وفي أية دولة، وللمراجعة المنهجية أصول يوضحها هذا الكتاب؛ فمن بين أكوام المنشورات، يجب انتقاء ما هو موثوق وهام، ثم دمج نتائجه والتوصل إلى أفضل برهان علمي متوفر حول التداخل الطبي المدروس، سواءً أكان تداخلاً تشخيصياً أم علاجياً أم وقائياً.

القناعة الثانية هي أن أفضل أشكال البحث العلمي نوعيةً عند تقييم جدوى التداخلات الطبية هو النوع الذي يعرف بالتجربة المضبوطة المعشاة. "التجربة خير برهان" قول مأثور ما زال صالحاً، ولكن للتجربة أصول لابد منها إذا كانت الغاية التوصل إلى نتائج موثوقة، لذلك فلابد من أن تكون التجربة مضبوطةً، ومن أن تكون معشاة (أو عشوائية). ويقصد بكلمة مضبوطة هنا وجود مقارنة بين مجموعتين من المرضى تعطى إحداهما العلاج المدروس وتعطى الثانية

علاجاً آخر للمقارنة، أما كلمة معشاة فتعني توزيع المرضى المشاركين بالتجربة على مجموعتي المقارنة بشكل عشوائي، وفي هذا الكتاب توضيح لأهمية المقارنة ولأهمية التوزيع العشوائي وهما مفهومان هامان من المفاهيم المستخدمة في البحث العلمي الطبي، والتي يستعرض هذا الكتاب أهمها بسلاسة. وبدون أن يصرح بذلك علانيةً، يقدم هذا الكتاب أيضاً شرحاً مبسطاً لمبادئ علم الاحصاء الحيوي وعلم الوبائيات المستخدمة في تصميم وتنفيذ الأبحاث العلمية الصحية.

القناعة الثالثة هي أنه لا يمكن صبغ التداخلات الطبية إما باللون الأبيض أو باللون الأسود فقط، فمعظم التداخلات الطبية رمادية اللون: لها فوائدها ولها محاذيرها، ولرغبات المريض أهمية كبرى في ترجيح كفة الفوائد أو المحاذير، لذلك فإن الأطباء مطالبون باتخاذ موقف مسؤول لا يكتفي بالإقرار بوجود التداخلات الرمادية، بل يتعداه باتجاه الإقرار بأن فوائد ومحاذير الكثير من المداخلات مازال مجهولاً، وتوضيح ذلك للمرضى والتعاون معهم لسد مثل تلك الثغرات المعرفية.

القناعة الرابعة هي أن فهم مبادئ البحث العلمي الصحيح ضروري ليس للطبيب والباحث والمدير فحسب، بل أيضاً لأي مريض أو مواطن عادي، بسبب ما لهذه المبادئ من انعكاسات على صحتهم؛ فالمرضى يجب أن لا يبقوا متلقين سلبيين للرعاية الصحية، ومتفرجين بانتظار أبحاث جديدة قد تكون مفيدةً لهم، بل يجب أن يعملوا على قلب مشاكلهم الصحية إلى مشاريع للبحث العلمي، وأن يساعدوا في تنفيذ التجارب وفي تطبيق نتائجها. ورغم أن كلمة تجريب توحي بأن الطبيب ليس متأكداً من أفضل علاج لحالة مرضية ما، فإنه يجب الاعتراف بأن ذلك هو الواقع، وبأنه لابد من التجريب في كثير من الأحوال للتعرف على العلاج المناسب، ولكن ليس التجريب الاعتباطي الذي يتم تحت هالة كاذبة من العظمة وادعاء المعرفة بوصف دواء ما مثلاً ثم تجريب غيره، بل التجريب العلمي العلني الشفاف الخاضع للمراقبة العلمية والأخلاقية.

هل هذا مهم للمواطن العربي، مريضاً كان أم عاملاً في مجال الرعاية الصحية؟ من المؤسف أن الوطن العربي لا يشهد في أيامنا هذه انتاج الكثير من الأبحاث العلمية، لذلك فلا يمكن توقع أن الكثير من المرضى ومن العاملين في الرعاية الصحية سيشاركون بتصميم وتنفيذ أبحاث علمية، ولكن ذلك لا يعني أن المواطن العربي يجب أن يبقى جاهلاً بكيفية إجراء البحوث العلمية ولو في أجزاء أخرى من العالم، فنتائج تلك الأبحاث توجه سياساتنا الصحية وتؤثر على صحتنا؛ فكثيراً ما يتم إدخال علاج جديد إلى الأسواق العربية فقط لأن إحدى الدول المتقدمة قد وافقت عليه، ولكن للسلطات الصحية أخطاؤها حتى في الدول المتقدمة، والموافقة لا تعني بالضرورة أن تلك السلطات لا تهتم إلا بصحة الشعب؛ فهناك الكثير من المصالح التجارية والأكاديمية وغيرها من المصالح التي قد تتطلب إخفاء الحقيقة وتضليل البشر - كما يوضح هذا الكتاب. لذلك، فحتى لو بقينا مجرد مستهلكين لنتائج ما يقوم به غيرنا من أبحاث، يجب أن نصبح مستهلكين مستنيرين قادرين على تمييز البحث الجيد من السيء؛ فلكثير من الأبحاث دوافع لا علاقة لها بمصالح المرضى، بل بجشع الممولين وبأنانية الباحثين، كما يوضح هذا الكتاب. أما إذا أردنا المساهمة بالأدب الطبي العالمي، فعلى مؤسساتنا الأكاديمية وصناعات الدوائية أن لا تتبع النموذج الذي يهدف إلى الشهرة والربح فقط، وأن تولي اهتماماً أكبر للتنمية الاجتماعية وللتعاون بين الباحثين والممولين والمرضى. وتشكل المراجعة المنهجية المصممة لحل مشاكل صحية تهم المرضى طريقةً للاستفادة من الأدب الطبي العالمي، ولتطويره بشكل يزيد من مساهمة الأطباء والباحثين العرب بالبحث العلمي العالمي.

أما بالنسبة للممارسة الطبية اليومية فضرورة تغييرها في بلداننا العربية لا تختلف عن ضرورة تغييرها في باقي أرجاء العالم. فقد تبدلت طبيعة المشاكل الصحية الأهم التي يعاني منها مواطننا العربي من أمراض انتانية يمكن الشفاء منها نهائياً إلى أمراض مزمنة يجب التعايش معها. كما تبدل هدف العلاج فلم يعد يهدف إلى الشفاء التام بل إلى تحسين ما يمكن تحسينه بغية تحسين نوعية حياة المريض. وبينما كان الموقف الأبوي "الفارض للعلاج" للأطباء مقبولاً في

رعاية المصابين بأمراض حادة قابلة للشفاء خلال فترة قصيرة من الوقت، فإن هذه الأبوية لم تعد مناسبةً للتعامل مع أمراض لمعالجاتها تأثيرات نسبية تترافق بأعراض جانبية مزعجة. لذلك فعلى الأطباء تغيير مواقفهم، وعلى المرضى المطالبة بهذا التغيير؛ على الطبيب إغناء خبرته بأفضل براهين البحث العلمي المتوفرة والتوصل إلى القرار العلاجي الأنسب فقط بعد التشاور مع المريض وأخذ رغباته بعين الاعتبار، وتلك هي أسس ممارسة الطب المسند بالبراهين (الخبرة السريرية، والبراهين البحثية، ورغبات المريض) الذي بدأ بالانتشار في كثير من الدول العربية. لقد ضاق الخناق كثيراً في الدول المتقدمة على كل طبيب يوحي لمرضاه بأنه يعرف كل شيء فيخاطر بصحتهم بطرق غير مسؤولة لا يمكن تبريرها لا علمياً ولا أخلاقياً، وعلى كل طبيب يستمر بتصريف أمور مرضاه بنفس الطرق التي تعلمها في كلية الطب قبل سنوات عديدة، أو التي تعلمها من كتب مهترئة أو سمع عنها من مصدر ما. وقد آن الأوان لكي ينضم الأطباء العرب إلى ركب الأطباء الذين يقرون بوجود ثغرات في معارفهم وبأنهم غير معصومين، ولكنهم جاهزين للتعلم المستمر ولتطوير ممارستهم باستمرار طيلة فترة حياتهم المهنية.

هل يمكننا تطبيق ذلك عملياً؟ هل يمكن لمواطن أو مريض أو باحث أو طبيب عربي المساهمة في الإجابة على أسئلة هامة للمرضى ولأهلهم وللأطباء ولبقية العاملين في الرعاية الصحية في مختلف أرجاء العالم؟

الفصام مرض نفسي مزمن ومدمر تتوفر له معالجات فعالة تضبط أعراضه، ولكن الكثير من المرضى وأهلهم يكررون السؤال: متى أوقف الدواء. تهم الإجابة على هذا السؤال ملايين المرضى وأسرهم لأن الفصام يصيب حوالي 1% من أي مجتمع بغض النظر عن درجة تطور المجتمع وغناه ومعتقداته الثقافية والدينية وغيرها، وقد نوقش هذا السؤال في أحد اجتماعات الرابطة العربية السورية للأطباء النفسيين، فكانت هناك إجابات متعددة، معظمها منطقي ولكن لم يكن أي منها مسنداً ببرهان بحثي؛ فالجواب الموثوق يجب أن يأتي من تجارب

سريرية معشاة على مرضى عولجوا واستقرت حالتهم ثم تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعتين تتابع إحداهما العلاج وتوقفه الثانية. تتطلب مثل هذه التجربة وقتاً وجهداً ومالاً لمتابعة مجموعتي المقارنة بهدف التأكد من معدلات تعرض المرضى في كل منهما لحواصل هامة للمرضى مثل نكس المرض، ولكن تصبح هذه التجربة غير لازمة إذا كان قد سبق إجراؤها، والطريقة المتبعة للتأكد من ذلك هي المراجعة المنهجية للأدب الطبي.

قامت مجموعة من الباحثين السوريين بإجراء تلك المراجعة فعثروا على أكوام من المنشورات العلمية فصلوا غثها عن سمينها فانتهوا إلى تحديد عشر تجارب سريرية معشاة تقارن بين إيقاف العلاج وبين متابعة العلاج، وكان الجواب الذي حصلوا عليه شافياً ويمكن استخدامه لإغناء معارف الأطباء ولتوضيح عواقب استمرار أو قطع العلاج لأي مريض ولأي مواطن في أي ركن من أركان العالم[1]. علماً بأن هذه المراجعة المنهجي هي واحدة من عدد متزايد من المراجعات المنهجية التي يضيفها إلى الأدب الطبي العالمي باحثين من سوريا والسعودية ومصر وغيرها من الدول العربية.

أعتقد أنه من الضروري أن يستفيد كل مواطن عربي من القناعات التي يقدمها مؤلفو هذا الكتاب بشكل واضح وسلس، وإذا كان بعض هذه القناعات جديداً على القارئ العربي ، فلدى المؤلفين قناعات أخرى لا ينبغي أن تكون غريبةً عنا؛ فقد عبر السير إيان تشالمرز مرةً، أثناء حديث شخصي، عن قناعته بأن تطوير الأبحاث الطبية والرعاية الصحية في الوطن العربي يتطلب وحدةً عربية!!!

د. محمد أديب العسالي

دمشق - حزيران 2007

1. Almerie MQ, Alkhateeb H, Essali A, Matar HE, Rezk E. Cessation of medication for people with schizophrenia already stable on chlorpromazine. Cochrane Database Syst Rev. 2007 24; CD006329.

تصدير

نُشِرت الطبعة الأولى من "فحص المعالجات" عام 2006، وكانت مستوحاة من السؤال: "كيف نضمن أن البحوث المُجْراة على المعالجات الطبية تحقق مصالح المرضى على أفضل وجه؟"، ومن استنتاج أن البحث العلمي الطبي كثيراً ما يفشل في الإجابة على هذا السؤال. تولد هذا الاستنتاج من خبرتنا الجمعية وهي خبرة ايموجين ايفانز، مديرة طبية وباحثة سابقة وصحفية، وهيزل ثورنتون، وهي مريضة وناصحة مستقلة تمثل المواطن العادي في نوعية البحوث والرعاية الصحية، وايان تشالمرز وهو باحث في مجال الخدمات الصحية. أضِفْ إلى ذلك أنه كانت لدينا قناعة جازمة بأن الكثير من المعالجات الطبية، سواء الجديدة أم القديمة، لم تكن مُسْنَدة ببراهين متينة. لذلك فقد باشرنا بتأليف هذا الكتاب بغية الترويج لتقييم شعبي أكثر انتقاداً لتأثيرات المعالجات عن طريق تشجيع الحوار بين المرضى والعاملين في الرعاية الصحية.

وقد اشتد عزمنا بمستوى اهتمام القراء، مختصين كانوا أم ناس عاديين، بالطبعة الورقية الأولى من "فحص المعالجات"، وبنصها المتوفر مجاناً في الموقع www.jameslindlibrary.org. فقد تُرجِمَ "فحص المعالجات" إلى عدة لغات واستخدمت طبعته الأولى ككتاب تعليمي في دول عديدة، ويمكن تحميل كافة الترجمات مجاناً من الموقع www.testingtreatments.org.

لقد اعتبرنا "فحص المعالجات" منذ البداية عملاً لابد من تطويره. فلابد دائماً من وجود غموض يلفُّ تأثيرات المعالجات، سواء الجديدة أم القديمة، مما يخلق حاجة مستمرة لأن تُفحص كل المعالجات فحصاً دقيقاً، وللقيام بذلك لابد من تقييم وإعادة تقييم البراهين، ومن مراجعة البراهين المتوفرة مراجعةً منهجيةً ناقدة قبل

المباشرة بأبحاث جديدة. وبشكل مماثل، فإنه لابد من تفسير نتائج البحوث الجديدة في ضوء مراجعات منهجية مُحَدَّثَة.

أصبحنا أربعة مع مباشرة العمل على الطبعة الثانية من "فحص المعالجات" بانضمام بول غلازيو وهو طبيب عام وباحث ملتزم بتطبيق البراهين البحثية عالية الجودة في الممارسة السريرية اليومية. كما أصبح لدينا ناشر جديد هو Pinter & Martin الذي أعاد طباعة الطبعة الأولى في العام 2010، وكما كانت عليه الحال سابقاً فإن النص الجديد متوفر مجاناً في الموقع www.testingtreatments.org.

بينما تبقى حيثيات تأليف هذا الكتاب على حالها، فإنه قد تم إجراء مراجعة شاملة للنص الأصلي كما تم تحديثه. فمثلاً، توسعنا في تغطية فوائد وأضرار الفحص الجموعي وخَصَصْنَاه بفصل عنوانه "أبكر ليس بالضرورة أفضل" (الفصل 4). ووصفنا في فصل "تنظيم فحوص المعالجات: تسهيل أم إعاقة؟" (الفصل 9) كيف أن مراقبة البحث العلمي قد تصبح مفرطةً بشكل يسبب الأذى للمرضى. وتساءلنا في الفصل قبل الأخير (الفصل 12): "كيف نحسن الرعاية الصحية؟" مبينين أنه يمكن جمع خيوط البراهين بطريقة تُدخل تغييرات مفيدة لنا جميعاً، واختتمنا بخطتنا لمستقبل أفضل وبخطة عمل (الفصل 13).

نأمل أن كتابنا سَيُنير الطريق أمام فهم أوسع لكيفية فحص المعالجات فحصاً عادلاً، مع التأكيد على أنه يمكن لأي شخص لعب دور في إنجاز ذلك. وهذا الكتاب ليس "مرشداً لأفضل معالجة" في تأثيرات المعالجات المنفردة، بل هو توضيح لأمور لابد منها لضمان أن البحوث المنفذة ضرورية وجيدة وقادرة على التمييز بين المعالجات المفيدة والمؤذية، وتتعامل مع قضايا تهم المرضى والعاملين في الرعاية الصحية وكل الناس.

ايموجين ايفانز و هيزل ثورنتون وايان تشالمرز وبول غلازيو

آب 2011

تصدير الطبعة الأولى

هذا الكتاب مفيد لصحتنا؛ فهو يسلط الضوء على أسرار الطرق التي يتم عبرها اتخاذ قرارات الحياة والموت، ويوضح أنه كثيراً ما تكون محاكمة هذه القرارات شديدة الخلل بحيث تشكل تحدياً يوجب على الأطباء في مختلف أرجاء العالم أن يعيدوا النظر في طرق ممارستهم للطب. ويمتاز هذا الكتاب بالتوصل إلى ذلك دون إثارة أية مخاوف غير ضرورية، بل إنه يَمدحُ بحرارة الكثيرَ مما حققه الطب الحديث، فغايته هي تحسين الممارسة الطبية و ليس التقليل من شأنها.

لقد تنبّهتُ للمرة الأولى للتدهور المتأصل في الطب عام 1980 عندما دُعيت لكي أمثل الناس العاديين في هيئة شُكِّلت للتوصل إلى إجماع حول أفضل الممارسات لمعالجة سرطان الثدي. فقد صُدِمْتُ (و قد تُصدم أنت أيضاً عندما تطَّلع على تفاصيل الموضوع في الفصل 3 من هذا الكتاب) عندما ظَهَر من إفادات أطباء وباحثين قياديين أن بعض الاستشاريين البارزين يعتمدون في عملهم على التخمين أو على مواقف مُطلقة ومُحَدَّدة بشكل مُسبق، وأن فرصة المرأة في البقيا وفي اكتساب تشوه جراحي تتعلق أساساً بشخص من يعالجها وبمعتقداته المُحَدَّدة مسبقاً؛ فهذا جرّاح يُفضِّلُ عمليةً بطوليةً مشوهة، وذاك يفضل استئصالاً بسيطاً للكتلة، وثالث يفضل علاجاً شعاعياً جائراً وهكذا دواليك. بدا الأمر وكأن عصر التقييم العلمي قد جانب هؤلاء الأطباء؛ وقد أثبتت الوقائع صحة هذه الملاحظة في كثير من الحالات. ومن المؤسف أن هذه الملاحظة مازالت صحيحة بالنسبة لكثير من الأطباء حتى الآن رغم بعض التحسن النسبي، فمن الغريب أن بعض الأطباء المهرة والموهوبين والمخلصين مازالوا يجهلون ماهية السَنَد (أو البرهان) العلمي الجيِّد. فهم يمارسون ما يُمارسونه لأنهم تعلموه في كلية الطب، أو لأن أطباء آخرين يمارسونه، أو لأن خبرتهم الشخصية توحي بأنه مفيد. ولكن الخبرة

الشخصية، رغم جاذبيتها، كثيراً ما تكون شديدة التضليل، وهذا ما يُظهره الكتاب بوضوح.

يرى بعض الأطبّاء أنه من السذاجة أن يتم تطبيق القوالب العلمية الجامدة في علاج كل مريض، ويجزمون بأن الطب هو علم وفن بآن واحد. ولكن هذه المقولة النبيلة ظاهرياً تتضمن تناقضاً، فمن البديهي أن المعرفة الطبية محدودة بينما يواجهُ الطبيبُ عدداً لانهائياً من تعقيدات الحالات الفردية إضافةً إلى بعض الغموض الذي يلف دائماً تدبير تلك الحالات، مما يجعل الممارسة الطبية العملية الجيدة بحاجة روتينية للتخمين الجيد. ولكن يتخبط الكثير من الأطباء في ضبابية التمييز بين التخمين وبين السَنَد الجيد بشكل قد يجعلهم يدَّعون اليقين في حالات يلفها غموض كبير، وهم في ذلك يتجنبون استعمال بيِّنات موثَّوقة لأنهم لا يتقنون تقييمها.

يشرح هذا الكتاب الفرق بين الخبرة الشخصية وبين طرق أكثر تعقيداً، ولكن أفضل، في التمييز بين ما ينفع وما لا ينفع وبين ما هو آمن وما هو غير آمن، ويحاول هذا الكتاب قدر الإمكان تجنب المصطلحات التقنية مستخدماً تعابير بسيطة مثل "الفحص العادل"، ومحذراً من أن العلم مثله مثل كافة شؤون البشر هو عرضة للخطأ وللانحياز (من خلال المكابرة أو الأغلاط أو المتطلبات التجارية التي تلعب في الطب خاصةً دوراً مهلكاً)، ولكن مع التذكير بأن المقاربة العلمية الحثيثة هي التي صنعت تقريباً كل تقدم واضح في المعرفة الإنسانية. لذلك فعلى الأطباء (والإعلاميين من أمثالي) التوقف عن الحطّ من قدر البحث العلمي السريري ووصفه بأنه مجرد "تجريب على البشر"، فعلى العكس من ذلك، هناك ضرورة أخلاقية توجب على الأطباء شرح الفحوص العادلة لمرضاهم وتوجب على المرضى المشاركة في تلك الفحوص.

هذا كتاب هام لكل من يهتم بصحته وصحة عائلته، ولكل من يهتم بالسياسات الصحية؛ فمن الضروري تغيير النظرة إلى المرضى على أنهم مجرد متلقين للرعاية الصحية و ليسوا شركاء فيها، ولا يقع عبء هذا التغيير على عاتق

الأطباء والباحثين فحسب، بل على عاتقنا كلنا، نحن المواطنون العاديون الذين يُمارس الطب باسمهم وتُدفع نفقاته من جيوبهم. فلن يتحسن مستوى الرعاية الصحية إذا بقينا مستهلكين سلبيين للخدمات الطبية، ولن نحصل إلا على علمٍ زائفٍ إذا فضَّلنا الأجوبة المبسطة. فقد نستخدم معالجات غير مجدية أو ربما ضارة جنباً إلى جنب مع المعالجات الناجعة إذا لم نروِّج لفحص المعالجات فحصاً صارماً.

يحتوي هذا الكتاب على خطة تطويرية يقطن المرضى في قلبها. ولكنّه كتابٌ هامٌ للأطباء ولطلاب الطب وللباحثين أيضاً، ففيه دروس مفيدة للجميع. ولو كنا نعيش في عالم مثالي لتوجب توفيره لكل مريض، ولَفُرِضَت قراءَته على كل صحفي لأنه إذا كان الأطباء يتعثَّرون عند موازنة البراهين العلمية، فإننا بشكل عام أسوأ منهم في ذلك رغم أن حياتنا قد تعتمد على تلك الموازنة.

إذا كان موضوع فحص المعالجات جديداً عليك، أعدك أن شعورك تجاه نصائح طبيبك سيتغير بعد قراءة هذا الكتاب.

نيك روس، صحفي ومقدم برامج إذاعية وتلفزيونية

16 تشرين الثاني 2005

مقدمة

لا توجد طريقة لمعرفة متى ستكتمل مشاهداتنا لحوادث الطبيعة؛ فمعارفنا محدودة بينما جهلنا لا نهائي، كما يؤكد كارل بوبر. لذلك فإنه لا يمكن في الطب إطلاقاً التيقن من مضاعفات مداخلاتنا، ويمكن فقط تخفيف غموض تلك المضاعفات. ورغم أن هذا الاعتراف قد يبدو متشائماً فإنه ليس كذلك، فالادعاءات التي تقاوم التحديات الفعّالة والمتكررة غالباً ما يثبت أنها ادعاءات موثوقة. ومن مثل تلك "الحقائق العملية" تبنى أسس لابأس بتماسكها لممارستنا السريرية اليومية.

وليم سيلفرمان، أين البرهان؟

أوكسفورد: مطابع جامعة أوكسفورد، 1998، ص165

حَقَّقَ الطب المعاصر نجاحات ضخمة. فقد تغيرت الدنيا بعد اكتشاف الصادات، وأدى تطوير أدوية فعّالة أُخرى إلى ثورة في معالجة الأزمات القلبية وارتفاع ضغط الدم وإلى تحسين حياة كثير من مرضى الفصام، وصار شلل الأطفال والدفتريا من المنسيات في معظم البلدان بفضل لقاحات الأطفال، وخَفَّفَت المفاصل الصناعية من ازعاج الألم والإعاقة لعدد لا يُحْصَى من الناس. كما ساعدت طرق التصوير المعاصرة بالأشعة وبالأمواج الصوتية وبالرنين المغناطيسي في تشخيص الأمراض وفي تأكيد تلقي المرضى للعلاج الصحيح. وبينما كان تشخيص العديد من أنواع السرطان يعني حكماً بالموت، فإن المرضى يعيشون اليوم مع سرطاناتهم بدل أن يموتوا بسببها، وقد تغير الإيدز من قاتل سريع إلى مرض مزمن يدوم لفترة من الوقت.

نَتَجَ الكثير من التطورات الصحية بالطبع عن التقدم الاجتماعي وعن تقدم الصحة العامة مثل تأمين مياه الشرب النظيفة والصرف الصحي وتحسين السكن. ولكن ذلك لا يعني انكار التأثير المُبْهِر للرعاية الطبية المعاصرة التي ساهمت خلال

نصف القرن الماضي مساهمةً كبرى في إطالة العمر وفي تحسين نوعية الحياة لاسيما بالنسبة لمن يعانون من حالات مزمنة[1،2].

ولكن يجب أن لا تقود انتصارات الطب المعاصر إلى تجاهل الكثير من المشاكل المستمرة؛ فمازال الكثير من القرارات الطبية يبنى على براهين ضعيفة، ومازال شائعاً استخدام كثير من المعالجات التي تؤذي المرضى، واستخدام بعض المعالجات ضعيفة أو معدومة الفائدة، بينما لا تستخدم بعض المعالجات القيمة بالشكل الكافي. يحدث ذلك في زمن تُنْتِجُ فيه البحوث العلمية المخصصة لدراسة تأثير المعالجات تلالاً من النتائج كل سنة، ولكن، ومع الأسف، كثيراً ما تكون تلك النتائج غير موثوقة، بل وكثيراً ما تُغْفِلُ البحوث المُنَفَّذَة التعامل مع قضايا تهم المرضى.

تنجم هذه المشكلة جزئياً من حقيقة أنه نادراً ما تكون تأثيرات المعالجات درامية أو جَلِيَّة الوضوح، بل يَلُفُّ الغموضُ عادةً المعالجات الجديدة من حيث مدى جودتها، وحتى ما إذا كانت فائدتها أكثر من أذاها. لذلك فإنه لا يمكن التعرُّف على تأثيرات المعالجات بشكل موثوق إلا عن طريق الفحوص العادلة المصممة بعناية لتخفيف الانحياز ولكي تأخذ بعين الاعتبار دور الصدفة (راجع الفصل 6). فمن المستحيل التنبؤ بشكل مؤكد بما سيحدث عندما يصاب الشخص بمرض أو عندما يتلقى معالجةً ما، وذلك ما يسمى أحياناً "قانون فرانكلين" نسبةً إلى رجل الدولة الأميركي بنجامين فرانكلين الذي قال في القرن الثامن عشر مقولته الشهيرة: "لا شيء مؤكد في هذا العالم إلا الموت والضرائب[3]".

ولكن قانون فرانكلين ليس من بديهيات تفكيرنا لأن مدارسنا لا تُؤكِّد على حتمية الغموض، ولا تُعلِّمنا مفاهيم أساسية مثل كيفية تحصيل وتفسير البراهين، أو كيفية فهم المعلومات المتعلقة بالاحْتِمالات وبالاخْتِطار (أو احْتِمالات الخَطَر). وكما قال أحد المعلقين: "يعلموننا في المدرسة تجريب المواد الكيماوية في أنابيب الاختبار، وكيفية وصف حركة الأجسام، وربما علمونا شيئاً ما عن التمثيل الضوئي، ولكنهم لا يعلموننا أي شيء عن الموت والخطر والاحصاء والعلم الذي سيقتلنا أو

لاتكن مفرط التأكد

"نسعى فنتعلم ونتعرف على الأشياء بشكل أفضل، ولكن يبقى كل ذلك مجرَّد نسيج مَغْزول من التخمينات لحقيقة مُحَدَّدَة لا يَعْرِفُها أحد"

كزينوفانيس، القرن السادس قبل الميلاد

"أنا دائماً متأكد من الأشياء التي هي مسألة رأي"

شارلي براون، القرن العشرين بعد الميلاد

"يتبين من كثرة أخطائنا أن ممارسة الاستدلال السببي مازالت فناً، فرغم أننا نستعين بتقنيات تحليلية، وبطرائق وأعراف احصائية، وبمعايير منطقية، فإن الاستنتاجات التي نتوصل إليها في النهاية هي مسألة مُحاكمة"

Susser M. Causal thinking in the health sciences. Oxford University Press, 1983

يشفينا"[4]. فبينما تُنْقِذ ممارسة الطبّ المُسْنَد ببراهين متينة حياة عدد لا يحصى من الناس، لابد من الشعور بالغَصَّة بسبب عدم احتواء أي متحف علمي على أي عرض يشرح المبادئ المفتاحية لكيفية تحصيل براهين البحث العلمي الطبي.

ومفاهيم مثل الغموض والاخْتِطار هي مفاهيم هامة فعلاً كما يتضح من استحالة "إثبات العدم" منطقياً، أي إظهار أن شيئاً لا يوجد، أو أن معالجةً ليس لها تأثير. وهذا ليس جدلاً فلسفياً، بل إن له عواقب عملية هامة، كما يتضح من قصة دواء بندكتين Bendectin المحتوي على دوكسلامين وفيتامين B6 والذي شاع سابقاً وصفه للنساء لتخفيف الغثيان في مطلع الحمل، ثم ادعى البعض بأنه قد سبب تشوهات ولادية، مما أثار فوراً بركاناً من الشكاوى القضائية التي أدت إلى سحب الدواء من الأسواق عام 1983. أجريت لاحقاً عدة مراجعات لكل براهين البحث العلمي المتوفرة، فلم تجد دعماً لربط الدواء بندكتين بالتشوهات الولادية، ولكنها لم تتمكن أيضاً من الجزم بأنه غير مؤذٍ. من العجيب أن سحب بندكتين الذي لا تتوفر براهين على أنه يسبب الأذى جعل علاج الغثيان الصباحي عند النساء الحوامل معتمداً على أدوية يُعْرَفُ عن إمكان تشوهها للجنين أقلّ بكثير مما يُعرف عن بندكتين.

يمكن للمعالجات أن تكون مؤذية كما يمكنها أن تكون مفيدة، وأكثر ما يمكن للبحث العلمي عمله هو تشذيب الغموض المحيط بأذى وبفائدة المعالجات؛ فقد تبين البحوث الجيدة حسنة التنفيذ احتمال أنَّ معالجة مشكلة صحية ستؤدي لفائدة أو لضرر عن طريق مقارنتها بمعالجة أخرى أو بعدم المعالجة مطلقاً. ولكن هذه البحوث لا تقسم المعالجات إلى فئة مفيدة بالمطلق وفئة مؤذية بالمطلق، بل تعطي نتائج نسبية تُبقي دائماً على غموض يستوجب التفكير بطرق الاحتمالات[6]؛ فالمطلوب عادةً هو معرفة احتمال حدوث حاصل محدد بنتيجة التعرض لحالة ما، مثل احتمال حدوث السكتة الدماغية عند شخص مصاب بارتفاع ضغط الدم، والعوامل التي تؤثر على فرصة حدوث السكتة، واحتمال تغيير المعالجة لفرصة حدوث السكتة. فإذا وَفّرَت البحوثُ العلميةُ كمّيةً كافيةً من المعلومات الموثوقة، يُمكن للمريض وللعاملين في الرعاية الصحية العمل معاً لمُوازنة فوائد وأضرار المعالجات الممكنة، ومن ثم انتقاء الخيار الأكثر مناسبةً لظروف ولتفضيلات المريض[7].

يهدف كتاب "فحص المعالجات" إلى تحسين التواصل وتمتين أواصر الثقة بين المرضى وبين من يرعاهم صحياً، وليس إلى هزّ ثقة المرضى بالعاملين في مجال الرعاية الصحية. ولكن لا يمكن تحقيق ذلك الهدف إلا إذا كل من المرضى أنفسهم ومَنْ يرعاهم صحياً قادرين على تقييم خيارات المعالجة تقييماً ناقداً.

نُلَخِّص في الفصل 1 بإيجاز أسباب ضرورة الفحص العادل للمعالجات، وكيف أن بعض المعالجات الجديدة كان لها تأثيرات ضارة لم تكن متوقعة. ونَصِف في الفصل 2 كيف أن التأثيرات المأمولة لمعالجات أخرى لم تتحقق، ونُوضح حقيقة أن الكثير من المعالجات شائعة الاستعمال لم تقيم تقييماً كافياً. ونُقدم في الفصل 3 أمثلةً على أن تقديم المزيد من المعالجة لا يعني بالضرورة تحسين الحاصل. ونشرح في الفصل 4 سبب أن الفحص الجموعي لناس أصحاء بغية كشف بوادر مبكرة للمرض قد يكون ضاراً كما قد يكون مفيداً. ونُلقي الضوء في الفصل 5 على الغموض المنتشر في كل نواحي الرعاية الصحية تقريباً، ونشرح كيفية

التعامل معه. ونُقدّم في الفصول 6 و 7 و 8 بعض "التفاصيل التقنية" بطريقة غير تقنية؛ فنرسم في الفصل 6 أسس الفحص العادل للمعالجات مركزين على أهمية التأكد من مقارنة الندّ بالندّ، ونوضح في الفصل 7 ضرورة أخذ دور الصدفة بعين الاعتبار، ونفسر في الفصل 8 سبب أهمية تقييم كل البراهين المتوفرة ذات الصلة بشكل منهجي.

نُوضح في الفصل 9 كيف أن تشريعات تنظيم بحوث تأثيرات المعالجات، عبر لجان أخلاقيات البحث وغيرها من الجهات، قد تضع عقبات في طريق إجراء بحوث جيدة، وكيف أن تلك التشريعات قد تفشل بالنتيجة في الترويج لمصالح المرضى. ونُبين في الفصل 10 الفوارق المفتاحية بين البحوث الجيدة والبحوث السيئة والبحوث غير الضرورية لتأثيرات المعالجات، مشيرين إلى كيفية تشويه البحوث بأولويات تجارية وأكاديمية تحرفها عن دراسة أمور يحتمل أن تسبب فرقاً حقيقياً في رفاه المرضى.

نرسم في الفصل 11 خريطة لما يمكن للمرضى ولكافة الناس القيام به لتحسين فحص المعالجات. ونطرح في الفصل 12 رؤية لتطبيق البراهين البحثية المتينة بشكل يسهم في تطوير رعاية صحية أفضل لكل فرد مريض تطويراً حقيقياً. ونقدم وفي الفصل 13 برنامج عملنا لمستقبل أفضل، مُنتهين إلى اقتراح خطة عمل يمكن لأي شخص المساهمة بتطبيقها.

لكل فصل مراجع مُوَثَّقة مع مختارات من المواد المرجعية المفتاحية، إضافةً إلى قسم للمراجع الاضافية في نهاية الكتاب، ويمكن لمن يرغب بالاستزادة البدء من مكتبة جايمس ليند في الموقع www.jameslindlibrary.org حيث تتوفر النسخة الالكترونية من هذا الكتاب مجاناً، ومن الموقع التفاعلي لهذا الكتاب www.testingtreatments.org حيث ستضاف ترجمات هذا الكتاب إلى لغات عدة ومواد أخرى خلال الأعوام القادمة.

لقد قُمْنا بجُهْدنا هذا نتيجة التزامنا بمبدأ عدالة الحصول على رعاية صحية فعّالة تتجاوب مع احتياجات الشعب، ونتيجة اقتناعنا بأن هذه المسؤولية الاجتماعية تعتمد بدورها على معلومات موثوقة مشتقة من بحوث قويمة عن تأثيرات الفحوص والمعالجات. فمحدودية موارد الرعاية الصحية في كل الدول تُوجب أن تُسْنَدَ المعالجات ببراهين متينة وأن تُسْتَخْدَمَ الموارد بشكل مُجْدٍ وعادل بغية منح كامل الشعب فرصة الاستفادة من التقدم الطبي، ومن الطيش تبديد موارد ثمينة على معالجات قليلة الفائدة، أو إضاعة فرص تقييم المعالجات التي لانعرف عنها إلا القليل بدون مبرر معقول. وبذلك فإن للفحص العادل للمعالجات أهمية أساسية في تأمين خيارات علاجية مُنْصِفَة لنا جميعاً.

نأمل أن القارئ سيخرج من "فحص المعالجات" مشتركاً معنا ببعض من شغفنا بالموضوع، وأن يُبادر بطرح أسئلة مُحرجة حول المعالجات، مُبَيِّناً فجوات المعرفة الطبية، وأن يساهم في بحوث جيدة مُخَصَّصَة لإيجاد أجوبة فيها فائدة لأي شخص.

المراجع:

1 Nolte E, McKee CM. Does health care save lives? Avoidable mortality revisited. London: Nuffield Trust, 2004.

2 Nolte E, McKee CM. Measuring the health of nations: updating an earlier analysis. Health Affairs 2008;27(1): 58-77.

3 Gigerenzer G. Reckoning with risk. London: Penguin Books, 2003. Citing Franklin B. Letter to Jean Baptiste Le Roy, 13 November 1789. Writings, vol x.

4 Goldacre B. Bad Science. London: Fourth Estate, 2008, px.

5 Matthews A, Dowswell T, Haas DM, et al. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD007575.

6 Irwig L, Irwig J, Trevena L, et al. Smart health choices: making sense of health advice. London: Hammersmith Press, 2008. pdf freely available at: www.health.usyd.edu.au/shdg/resources/smart_health_choices.php and from www.jameslindlibrary.org.

7 Woloshin S, Schwartz LM, Welch HG. Know your chances: understanding health statistics. Berkeley: University of California Press, 2008. pdf freely available at www.jameslindlibrary.org.

1 جديد – لكن هل هو أفضل؟

أهمية الفحص العادل للمعالجات

يجب إخضاع كل المعالجات للفحص العادل بغض النظر عن منشأها وعما إذا كانت تعتبر معالجات طبية "عادية" أو معالجات "متممة" أو "بديلة"؛ فبدون التقييم العادل - غير المنحاز - قد تُسْتخدم معالجات عديمة الفائدة أو حتى ضارة بسبب الاعتقاد بأنها مفيدة، أو يحدث العكس فتُهْمَل معالجات مفيدة بسبب الاعتقاد بأنه لا فائدة منها. ببساطة، يبقى الاقتناع بفرضيات غير مفحوصة حول تأثير المعالجات غير كافٍ، مهما كان قوياً؛ فقد تنبأت بعض الفرضيات بفوائد لبعض المعالجات ولكن كشفت الفحوص العادلة عكس ذلك، وتنبأت فرضيات أخرى بثقة بأن بعض المعالجات غير مفيدة لتظهر الفحوص أنها مفيدة فعلاً.

هناك ميل فطري للتفكير بأن "جديد" يعني "أفضل" - بالضبط كما هي الحال بالنسبة لدعايات مساحيق الغسيل – ولكن تقييم المعالجات الجديدة في فحوص عادلة يحتمل أن يبين أنها أسوأ من المعالجات المتوفرة، تماماً كما يحتمل أن يبين أنها أفضل. وهناك ميل فطري مماثل للتفكير بأن بعض المعالجات لابد من أن تكون آمنةً وفعالةً لأن استخدامها قد استمر لفترة طويلة من الوقت، ولكن الرعاية الصحية شديدة التلوث باستخدام معالجات مسندة بالعادات أو بقناعات راسخة وليس ببراهين البحث العلمي؛ معالجات لا تقدم عادةً أي فائدة وتسبب أحياناً ضرراً معتبراً.

لا جديد في القول بضرورة الحاجة للفحوص العادلة، ففي القرن الثامن عشر كان البَثَع scurvy (الذي أصبحنا نعرف الآن انه ينجم عن عوز فيتامين C) مرضاً يقتل أعداداً ضخمة من البحّارة في رحلاتهم البعيدة، وكان الغموض يلفُّ علاجه.

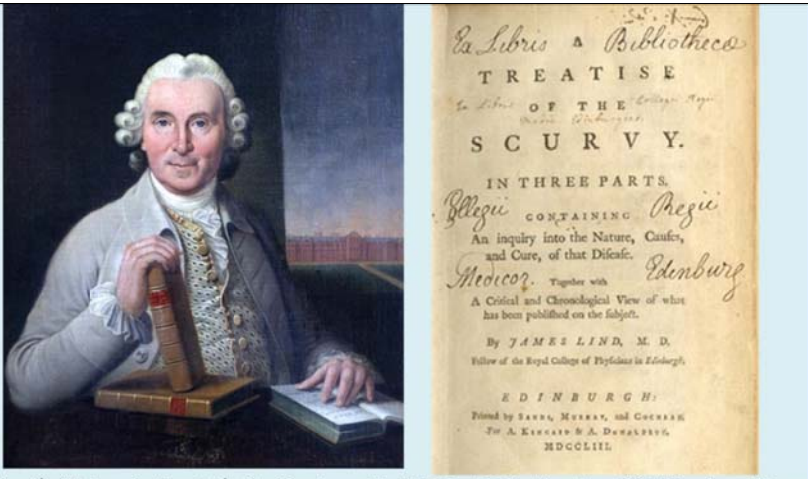
لذلك فقد شاعت حينها مداواته بستة معالجات مختلفة هي عصير التفاح وحمض الكبريت والخل وماء البحر وجوزة الطيب والحمضيات (البرتقال والليمون). ولتوضيح هذا الغموض، اجرى جايمس ليند فحصاً عادلاً لمقارنة تلك المعالجات الستة فاتضح أن الحمضيات (التي أصبحنا نعرف الآن انها تحتوي على فيتامين C) كانت علاجاً فعالاً جداً وشافياً.

في العام 1747، وبينما كان يعمل طبيباً على سطح باخرة البحرية الملكية ساليزبري، جمع الدكتور ليند 12 من مرضاه في مراحل متشابهة من المرض وأسكنهم في نفس القسم من السفينة وتأكد من أنهم يتلقون نفس الحمية الغذائية الأساسية؛ وذلك ضروري لتأمين "ملعبٍ مستو" تتنافس فيه العلاجات الستة (راجع الفصل 6 والصندوق في الفصل 3 ص 60)، ثم خصص ليند بَحَّارَين لتلقّي كل من المعالجات الستة التي كانت في الاستخدام حينها لمعالجة البَثَع، ففازت الحمضيات بجدارة. وأمرت قيادة البحرية لاحقاً بتزويد كل السفن بعصير الليمون مما أدى إلى اختفاء المرض المميت من البحرية الملكية بنهاية القرن الثامن عشر. أما قبل مقارنة المُعالجات التي قام بها الدكتور ليند، فكانت قيادة البحرية تنصح بالخل، بينما كانت الكلية الملكية للأطباء تفضل حمض الكبريت، وبَيَّنَ فحص ليند العادل أن كلا السلطتين كانتا على خطأ. ومن المدهش أنه كثيراً ما تكون السلطات النافذة على خطأ بسبب فرط الاتكال على الآراء الشخصية والعادات والسوابق بدل اعتماد نتائج الفحوص العادلة، مما يسبب مشاكل جدية في الرعاية الصحية (انظر أدناه، والفصل 2).

النوادر نوادر

"يبدو أن أدمغتنا محضرة للتعلم بسهولة من النوادر الممتعة، ولكن هذه الطريقة في التعلم مليئة بأشراك مَخْفِّيَة، لذلك فإن العلم يعترف بأن النوادر والخبرات الشخصية قد تكون مضللة بشكل قاتل، ويطالب بنتائج يمكن تقييمها ويمكن تكرارها. أما في الطب، فهناك الكثير من التباين البشري الذي يجعل من العسير التأكد المطلق من أي شيء عندما نتعامل مع مرضى مفردين، مما يفسح مجالاً للحَدْس، ولكن ضمن حدود يشكل تجاوزها خيانةً للعلم؛ فتجاوزها يعني تداخل الحقائق بالآراء بحيث يصعب التمييز بينها".

Ross N. Foreword. In: Ernst E, ed. Healing, hype, or harm? A critical analysis of complementary or alternative medicine. Exeter: Societas, 2008:vi-vii.



صورة لطبيب البحرية الاسكتلندي جايمس ليند James Lind (1716 – 1794) مع الكتب التي ألفها، وبجانب الصورة غلاف أشهر تلك الكتب، وفيه توثيق لتجربة مضبوطة نفذت عام 1747 تظهر أن البرتقال والليمون كانا علاجاً أكثر فعالية في البثق من خمسة معالجات أخرى كانت مستخدمة حينها (انظر www.jameslindlibrary.org)

يتضح غموض تأثيرات المعالجات في هذه الأيام عادةً عندما يختلف الأطباء وغيرهم من العاملين في الرعاية الصحية حول أفضل معالجة لحالة معينة (انظر الفصل 5)، وللمرضى ولكافة الناس، كما للأطباء، دور هام في التعامل مع حالات الغموض هذه، بل إن لكل الناس مصلحة غامرة في أن تكون بحوث المعالجات صارمة الدقة، ومن واجب العاملين في الرعاية الصحية التأكد من أن المعالجات التي يصفونها مُسْنَدَة ببراهين صحيحة، ومن حَقّ المرضى المطالبة بذلك، وبخلق مثل هذه الشراكة الحاسمة فقط يمكن للشعب الثقة بما يمكن للطب المعاصر أن يقدمه (راجع الفصول 11 و 12 و 13).

تأثيرات سيئة غير متوقعة

تاليدوميد

قدم تاليدوميد مثالاً صاعقاً على علاج طبي جديد كان أذاه أكثر من نفعه[1]، فقد بدأ استخدام هذا الدواء المنوم في أواخر الخمسينيات كبديل أسلم ظاهرياً من الباربيتوات التي كانت الوصفة المعتادة في ذلك الوقت؛ إذ لم تؤدي جرعاته المفرطة إلى السبات، بعكس الباربيتوات، وكان يوصى به بشكل خاص للنساء الحوامل بهدف تخفيف اقياءات الحمل الصباحية. بدأ أطباء التوليد في بداية الستينيات بمُلاحظة زيادة حادّة في ولادة أطفال مشوهي الأطراف؛ فقد كانت ذراع أوساق المولود قصيرة جداً بحيث بَدَا وكأن الكَفَّ أو القَدَم ينشأ مباشرةً من الجذع، وربط الأطباء في ألمانيا واستراليا هذه التشوهات الولادية بتناول الأمهات لتاليدوميد في مَطْلَع الحمل[2].

سُحِبَ تاليدوميد من التداول في نهاية العام 1961، وبدأ ضحاياه بتلقي التعويضات بعد سنوات عديدة بفعل دعاوى قانونية وحملات شعبية؛ فقد أصابت التشوهات المُدَمِّرة أعداداً هائلة بلغت آلاف المولودين حديثاً في 46 دولة وُصِفَ فيها تاليدوميد، وكان يُبَاع في بعضها بدون وصفة طبية. صدمت مأساة التاليدوميد الأطباء والصناعة الدوائية والمرضى، وقادت إلى تمحيص حدثية تطوير وترخيص الدواء في مختلف أرجاء العالم[3].

فيوكس Vioxx

لا يمكن ضمان أمان أو سلامة الأدوية ضماناً مطلقاً رغم تشديد تشريعات فحص وترخيص الأدوية، ولا حتى من خلال أفضل ممارسات فحص الدواء، وتقدم مضادات الالتهاب غير الستيرويدية ايضاحاً جيداً لضرورة الحاجة لليقظة عند إدخال أدوية جديدة.

يشيع استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية لتخفيف الألم والالتهاب المرافق لحالات متنوعة (مثل التهاب المفاصل) وأيضاً لخفض حرارة المرضى

وباء مأساوي من عمى الرضع

"أدخلت معالجات عديدة عقب الحرب العالمية الثانية مباشرةً بهدف تحسين مستقبل الأطفال الخدج المولودين قبل أوانهم، وظهرت خلال السنوات القليلة التالية لبعض تلك المعالجات تأثيرات ضارة لم تكن متوقعة إطلاقاً، ومن أكثر تلك التأثيرات المأساوية ايلاماً كان "وباءً" من العمى، أو التنسج الليفي خلف العدسة، نتج في الأعوام 1942-1954 عن طريقة استخدمت لتزويد المولودين الخدج بالأوكسجين، وقدم الصراع الذي استمر 12 عاماً لإيقاف ذلك الوباء عرضاً صادماً للحاجة إلى تخطيط تقييم كل التداخلات الطبية قبل استخدامها".

Silverman WA. Human experimentation: a guided step into the unknown. Oxford: Oxford University Press, 1985:vii-viii.

المحمومين، وتشتمل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية "التقليدية" على أدوية عديدة تباع بدون وصفة طبية مثل الأسبرين والإيبوبروفن، ولهذه الأدوية تأثيرات جانبية معروفة جيداً، مثل تخريشها للمعدة والأمعاء محدثةً عسر الهضم وأحياناً النزف وحتى القرحة الهضمية، مما أعطى شركات الأدوية سبباً وجيهاً لأن تحاول تطوير مضادات التهاب غير ستيرويدية خاليةً من تلك التأثيرات الجانبية. أدت تلك المحاولات إلى إدخال الدواء روفيكوكسيب Rofecoxib (المشهور بالاسم التجاري Vioxx) في العام 1999 كبديل يفترض أنه أسلم من الأدوية الأقدم، وانتشر وصف هذا الدواء الجديد بسرعة، ولكن سرعان ما تم سحبه من الأسواق بعد حوالي خمس سنوات بسبب ترافق استعماله بتزايد خطر الإصابة باختلاطات قلبية وعائية مثل الأزمة القلبية والسكتة؛ مما يوجب التفكير والتعلم مما حدث.

وافقت إدارة الغذاء والدواء (FDA) الأمريكية عام 1999 على فيوكس للاستخدام "لتخفيف أعراض وعلامات الفُصَالٌ العَظْمِيّ osteoarthritis، ولتدبير الألم الحاد عند البالغين، ولمعالجة الأعراض الطمثية (أي آلام الدورة الشهرية)"، وتمت الموافقة لاحقاً على استخدامه لتخفيف أعراض وعلامات الْتِهابُ المَفاصِلِ الرُّوماتويديّ عند البالغين والأطفال. تَنَبَّه علماء شركة الأدوية أثناء تطوير فيوكس إلى أنه قد يؤثر على آليات تخثر الدم في الجسم تأثيراً ضاراً ربما أدى لزيادة خطر تخثر الدم، ولكن الدراسات التي قدمت لأغراض ترخيص

الدواء كانت بشكل عام صغيرة الحجم وموجهة للبرهنة على تأثير فيوكس المضاد للالتهاب، ولم تكن مصممة للنظر في اختلاطاته المحتملة[4].

قبل حصول فيوكس على الترخيص، كانت الشركة المصنعة له قد بدأت دراسة كبيرة مصممة خصيصاً للمقارنة بينه وبين مضاد التهاب غير ستيرويدي آخر هو نابروكسن naproxen من حيث إحداث كل منهما لتأثيرات جانبية هضمية في مرضى الْتِهابُ المَفاصِلِ الرُّوماتويديّ، ومرة ثانية، لم تكن الدراسة مصممة لكشف الاختلاطات القلبية الوعائية، بل كان هنالك تضارب في المصالح بين أمان الدواء وبين أعضاء مجلس رصد بيانات وأمان الدراسة المسؤولين عن رصد وجمع وتحليل نتائج الدراسة. أظهرت النتائج أن فيوكس أقل تسبيباً لنوب قرحات المعدة والنزف الهضمي من نابروكسن، ولكنها فشلت في كشف تزايد حدوث الأزمات القلبية عند المرضى الموضوعين على فيوكس؛ مما عرض تقرير الدراسة الذي نشر في مجلة طبية كبرى لنقد شديد، فمن بين نواقصه أن النتائج حللت وعرضت بطريقة تخفف من جدية الأخطار القلبية الوعائية، وقد اشتكى محرر تلك المجلة لاحقاً من أن الباحثين أخفوا بيانات حرجة تخص التأثيرات الجانبية القلبية الوعائية. وصلت تلك البيانات إلى إدارة الغذاء والدواء (FDA) الأمريكية عام 2000، وناقشتها لجنتها المعنية بالتهابات المفاصل في العام 2001، مما قاد إلى تعديل معلومات لُصَاقة أمان فيوكس عام 2002 لتظهر أن استعماله يترافق بزيادة في خطر حدوث الأزمات القلبية والسكتة.

تابعت الشركة المصنعة لفيوكس استكشاف استخدامات أخرى لدوائها فباشرت في العام 2000 دراسة لترى إن كان الدواء يقي من السَلاَئِل (أو البوليبات، وهي أورام صغيرة حميدة قد تتطور إلى سرطان) القَولونيُّة المُسْتِقيمِيّة (أي التي تصيب نهاية الأمعاء)، ولكن أوقفت هذه التجربة بشكل مبكر قبل انتهائها لأن تحليل النتائج المرحلي بَيَّنَ أن الدواء كان مترافقاً بزيادة خطر الاختلاطات القلبية الوعائية، مما قاد الشركة إلى سحب فيوكس من الأسواق في العام 2004، وادعى مؤلفو تقرير الدراسة المنشور، الذين كانوا إما موظفين في الشركة أو

متلقين لأتعاب استشارية من الشركة، أن الاختلاطات القلبية الوعائية تظهر فقط بعد 18 شهراً من استخدام فيوكس، مستندين في ادعائهم هذا إلى تحليل خاطئ للنتائج تم تصحيحه لاحقاً بشكل رسمي من قبل المجلة التي نشرت التقرير[4]. رفع عديد من المرضى دعاوى قضائية ضد الشركة التي تابعت الادعاء بأنها تصرفت بشكل مسؤول طيلة الوقت، بدءاً بدراسات ما قبل ترخيص فيوكس إلى رصد أمانه بعد تسويقه، كما كررت تأكيد اعتقادها بأن البراهين ستبين أن المسؤولية تقع على عاتق عوامل خطر قلبية وعائية موجودة سابقاً وليس على فيوكس[5].

تبين فضيحة فيوكس أنه، بعد نصف قرن من مأساة تاليدوميد، مازالت هناك حاجة للقيام بالمزيد من أجل التأكّد من أن المعالجات تُفْحَصُ بشكل عادل، ومن شفافية طريقة الفحص، ومن متانة البراهين الناتجة عن الفحص، ومن أن أنظمة الرعاية الصحية تضع مصالح المرضى أولاً. كما تبين أنه لا يمكن تطوير المعارف الطبية وتحسين رعاية المرض بدون تشارك الأكاديميين والأطباء والصناعة الدوائية ووسائل الاعلام تشاركاً مبنياً أساساً على الثقة ومحمياً بأنظمة لائقة تؤمن حماية مصالح المرضى، مع التزام متجدد من قبل كل المعنيين بأن تنصيب تلك الأنظمة هو الطريق الأوحد لاستخلاص شيء ايجابي حتى من فضائح تعيسة[4].

أفانديا Avandia

تَصَدَّرَ العناوين في العام 2010 دواءٌ آخر هو rosiglitazone، المعروف باسمه التجاري أفانديا، بسبب إحداثه لتأثيرات جانبية غير مرغوبة في الجهاز القلبي الوعائي، وكان افانديا قد رُخِّصَ في أوروبا وأمريكا قبل ذلك بعشر سنوات كمقاربة جديدة لعلاج داء السكري نمط 2 الذي يحدث عندما لا ينتج الجسم كمية كافية من الأنسولين وعندما لا تستجيب خلايا الجسم للأنسولين، وهو أكثر شيوعاً بكثير من داء السكري نمط 1 الناجم عن عدم انتاج الجسم للأنسولين إطلاقاً.
يترافق داء السكري نمط 2 عادةً بالبدانة، ويمكن علاجه بشكل مُرْضٍ عن طريق

تعديل الحمية والرياضة وتناول أدوية عن طريق الفم دون الحاجة لحقن الأنسولين عادةً، وتشتمل الاختلاطات المديدة للنمط 2 من داء السكري على زيادة خطر الأزمات القلبية والسكتة، والهدف الرئيس للمعالجة هو انقاص خطر هذه الاختلاطات، ولكن انْصَبَّ التركيز أثناء الترويج لأفانديا على تأثيره على مستوى سكر الدم، وليس على الاختلاطات الجدية التي تسبب المعاناة وتقتل المرضى في النهاية؛ فقد تم الترويج لأفانديا على أنه يؤثر بطريقة مُبْتَكَرة فيساعد انسولين الجسم على أن يعمل بشكل أكثر جدوى، وقيل أنه أفضل الأدوية الأقدم في ضبط مستوى سكر الدم، وتوفر في وقت ترخيص أفاندا برهان محدود على جدواه ولم تتوفر أية براهين على تأثيره على خطر النوبات القلبية والسكتات المخية. ورغم أن السلطات المعنية طالبت شركة الأدوية بإجراء دراسات إضافية، فقد شاع وصف أفاندا بحماس في ذلك الوقت في مختلف أرجاء العالم. ثم بدأت تقارير عن تأثيرات قلبية وعائية بالظهور، وتزايدت تلك التقارير بشكل مُطَّرَد أثار في العام 2004 لدى منظمة الصحة العالمية قلقاً بلغ مبلغاً كافياً لأن تطلب من شركة الأدوية المعنية إعادة النظر في البراهين المتعلقة بتلك الاختلاطات، وتأكدت زيادة خطر الاختلاطات القلبية الوعائية عندما قامت الشركة بما طُلِبَ منها[6]. ولكن تطلب الأمر ست سنوات أخرى قبل أن تقوم شركة الأدوية بإعادة نظر جديّة في البراهين وبالتصرف بناءً على ذلك؛ فأعلنت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية حصر استخدام أفاندا بالمرضى الذين لا يمكن ضبط داء السكري 2 عندهم بأدوية أخرى، وأوصت السلطات الدوائية الأوروبية بسحب أفاندا من الأسواق خلال شهرين، واعتمد كل من هذين القرارين على زيادة خطر النوبات القلبية والسكتات المرافقة لاستخدام أفانديا، أما سبب تأخير مثل هذه القرارات فكانت نتيجة إضاعة سلسلة من فرص التدخل التي اكتشفها باحثون ذوي عقلية مستقلة، مما أكد وجود ضرورة جوهرية لأن تطالب السلطات الدوائية والأطباء ببراهين أفضل قبل اطلاق الوصف الكتلي لأي دواء لمجموعة كبيرة من المرضى الذين يتطلعون إلينا طلباً للنصح وللعلاج[7].

صمامات القلب الميكانيكية

ليست الأدوية بالمعالجات الوحيدة التي قد تكون لها تأثيرات سيئة غير متوقعة، فالصمامات القلبية الميكانيكية هي الآن معالجة اعتيادية للمرضى المصابين بأمراض صمامات القلب الخطرة، وقد أدخلت تحسينات كثيرة على تصميمها خلال الأعوام الماضية، ولكن تبين الخبرة المُكتسبة من أحد أنوعها كيف أن مُحاولة التحسين قد تؤدي لعواقب كارثية؛ فقد أدخل في مطلع السبعينيات صمام قلبي عرف باسم Björk-Shiley، ولكن كانت النماذج الأولية عرضة للخثار (أي تشكل الجلطات) الذي يفسد عملها، مما دفع إلى تعديل تصميم هذا الجهاز في أواخر السبعينيات بغية التغلب على هذه السيئة وانقاص خطر الجلطات. تضمن الجهاز الجديد قرصاً يُثَبَّتُ في مكانه بدعامتين معدنيتين، وتم تركيب عدة آلاف من هذا النموذج الجديد من الصمامات لمرضى في مختلف أنحاء العالم، لكن ولسوء الحظ، كان هناك عَيْبٌ خطيرٌ في بُنْيَة الصمام يؤدي لانتزاع إحدى الدعامتين (وهو خلل يعرف باسم كسر الدعامة) وبالتالي إلى سوء وظيفة الدسام بشكل كارثي كثيراً ما يكون قاتلاً.

كانت مشكلة كسر الدعامة قد لوحظت أثناء اختبار الجهاز قبل التسويق، ولكن لم يتم استقصاء سببها بشكل تام، بل عُزِيَتْ إلى عيب في اللّحام، وقبلت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية هذا التفسير كما قبلت تطمينات المُصَنِّع بأن خفض خطر تجلط الصمام يُعَوِّض عن أي خطر محتمل لكسر الدعامة. أما عندما أصبحت البراهين على قصور الصمام الكارثي بادية للعيان، فتنشطّت إدارة الدواء والغذاء الأمريكية وفرضت منع الصمام في الأسواق في العام 1986، ولكن ليس قبل أن يموت مئات المرضى موتاً غير مبرر، ورغم أن أنظمة ترخيص المنتجات الطبية قد تحسنت الآن لتشمل رصداً أفضل للمرضى بعد التسويق وسجلات شاملة للمرضى، مازالت هناك حاجة ماسة لشفافية أعظم عند ادخال أجهزة طبية جديدة[8].

هيرسبتين Herceptin

قد تَنْفُخُ الشركات التجارية الأبواقَ لمحاسن معالجات جديدة بينما تقلل من أهمية مساوئها، ولكنها ليست الوحيدة التي تقوم بذلك، بل يمكن للإدمان المهني وللتغطية الاعلامية الحماسية أن تقوم بشكل مماثل بالترويج للفوائد بينما تتجاهل مساوئ محتملة؛ ولا تشتمل هذه المساوئ على تأثيرات جانبية مؤذية فحسب، بل تتضمن أيضاً صعوبات تشخيصية، كما ظهر من الأحداث التي أحاطت بدواء سرطان الثدي trastuzumab المشهور باسمه التجاري هيرسبتين (انظر أيضاً الفصل 3)؛ فقد قُدِّمَ هيرسبتين على أنه دواءٌ عجيبٌ في مطلع العام 2006، وشَكَّلَت المريضات وأطبائهن تحالفات مدعومة من قبل شركات الأدوية ووسائل الإعلام، ودفعت مطالبات تلك التحالفات المدوية وزارة الصحة البريطانية إلى توفير هيرسبتين للمريضات بسرطان الثدي المبكر؛ انتصرت "قوة نق المرضى" (انظر الفصل 11) رغم أن هيرسبتين كان في ذلك الوقت مرخصاً فقط لمعالجة سرطان الثدي المنتقل (أي المنتشر) ولم يكن قد فحص بشكل كافٍ بعد لعلاج سرطان الثدي المبكر. أما سبب حملة المطالبات التي حَرَّضَتْها وسائل الإعلام فكان أن الشركة المُصَنِّعة للدواء كانت قد تقدمت قبل وقت وجيز جداً بطلب ترخيصه للاستخدام في سرطان الثدي المبكر عند فئة محدودة وصغيرة جداً من النساء اللواتي لديهن ايجابية لبروتين يعرف باسم HER2، وهو منتج جيني يوجد عند واحدة فقط من كل خمس نساء، ولكن الصحافة المتحمسة وغير الناقدة طالبت بالدواء لكل المريضات دون ذكر أن أربعة من كل خمسة مريضات لن يَكُنَّ ايجابيات HER2، ومع التغاضي عن ملاحظات أخرى مثل صعوبات وتكاليف التقييم الدقيق لإيجابية HER2، وخطر التشخيص غير الصحيح وبالتالي علاج الحالات "الايجابية الكاذبة"[9، 10، 11، 12].

لم تصدر توصيات المعهد الوطني للتميز السريري (NICE) – وهو المؤسسة المكلفة بالنظر في البراهين بحيادية وبإصدار توصيات نزيهة – إلا في أواخر

العام 2006 عندما أوصى بإعطاء هيرسبتين كخيار علاجي للنساء المصابات بسرطان الثدي المبكر إذا كن ايجابيات HER2، ولكنه أرفق تلك التوصية بتحذير هام؛ فقد تراكمت براهين على أن هيرسبتين قد يترافق بتأثيرات غير مرغوبة على وظيفة القلب، مما جعل مركز التميز السريري يوصي الأطباء بضرورة تقييم وظائف القلب قبل وصف الدواء، وبعدم وصفه لنساء يعانين من مشاكل قلبية متنوعة تتراوح بين خناق الصدر وبين اضطراب نظم القلب، كما أوصى بالحذر بسبب قصر فترة بيانات التأثيرات الجانبية التي كان بعضها خطيراً؛ حيث يحتاج ظهور الحصائل المديدة، سواءً أكانت مفيدة أم ضارة، لوقت طويل[13].

كانت هناك ضغوط مماثلة من أجل هيرسبتين في بلدان أخرى أيضاً، ففي نيوزيلاندا مثلاً، طالبت جماعات المرضى والصحافة ووسائل الاعلام وشركات الأدوية والسياسيين بوصف هيرسبتين لمريضات سرطان الثدي، فقامت الهيئة النيوزيلاندية لتدبير المداواة، والتي تقوم بعمل يُشْبِه عمل مركز التميز السريري البريطاني، بمراجعة البراهين المتعلقة باستخدام هيرسبتين في سرطان الثدي المبكر، وقررت اعتماداً على تلك المراجعة أنه من المناسب لمريضات سرطان الثدي المبكر تلقي هيرسبتين لمدة تسعة أسابيع، على بنفس الوقت مع بقية الأدوية المضادة للسرطان، وليس أحدها بعد الآخر. كانت طريقة تسعة الأسابيع هذه إحدى ثلاث طرق كانت تُجَرَّب حول العالم فقررت الهيئة أيضاً المساهمة بتمويل دراسة عالمية مصممة لتحديد فترة المعالجة المثالية بهيرسبتين، ولكن في تشرين الثاني 2008، تجاهلت الحكومة المنتخبة حديثاً نصيحة الهيئة المُسْنَدَة بالبراهين وأعلنت تمويلها لطريقة معالجة تستمر لمدة 12 شهراً بالدواء[14].

مازال الغموض يلف العديد من الأمور المتعلقة باستخدام هيرسبتين، فمازال من غير الواضح مثلاً متى يوصف الدواء، ولأي فترة يوصف، وما إذا كانت أضراره المديدة ترجح عن فوائده لبعض النساء، وما إذا كان يؤخر أو يمنع عودة السرطان، كما برزت مخاوف إضافية تتعلق بمشاركته مع أدوية سرطان الثدي

الأخرى مثل anthracylines و cyclophosphamide، حيث قد ترفع هذه المشاركة خطر معاناة المريضات من تأثيرات قلبية سيئة من أربع مريضات بالمئة إلى حوالي 27 مريضة بالمئة[15].

كيف انْجَرَفتُ مع التيار

شُخِّص سرطان ثدي ايجابي HER2 لطبيبة بريطانية في العام 2005، فوجدت نفسها منجرفةً مع تيار هيرسبتين في العام التالي.

"قبل تشخيصي، لم أكن أعرف إلا القليل عن التدبير المعاصر لسرطان الثدي، فلجأت مثل كثير من المريضات إلى الانترنت، ووجدت موقع "رعاية سرطان الثدي" الذي كان يدير حملة لجعل هيرسبتين متوفراً لكل النساء ايجابيات HER2 وانضممت إلى الحملة لأنني ببساطة لم استطع أن أفهم من المعلومات المتوفرة في الموقع وفي وسائل الاعلام سبب حرمان النساء من هذا الدواء الفعال، والذي كان سيوصف لهن على كل حال إذا نكس المرض لديهن ... بدأت أشعر بأنه إذا لم أتلقى ذلك الدواء فستكون فرصتي في النجاة ضئيلة جداً! تلقيت اتصالاً من جريدة "Sun " التي كانت تقود حملة هيرسبتين وكانت مهتمة بقصتي كطبيبة و"كضحية للسرطان".

ناقشت الموضوع مع طبيبي المختص بعلاج الأورام فَعَبَّرَ عن مخاوف بخصوص ما أظهرته دراسات هيرسبتين من تأثيرات قلبية طويلة الأمد لم تتلق ألا انتباهاً ضئيلاً جداً من الموقع ومن الاعلام، لاسيما عندما نأخذ بعين الاعتبار أن الدواء كان يعطى لنساء سليمات. كما أن التدقيق في التحليل الذي يمنح الدواء "فائدة 50%" والذي اقتبس بشكل شائع وثبت في عقلي، تُرجم فعلياً إلى فائدة 4-5% بالنسبة لي، وذلك يعادل الخطر القلبي !. لذلك اخترت عدم تلقي الدواء وسأكون سعيدة بهذا القرار حتى لو عاود ورمي.

توضح هذه القصة كيف أنه حتى المرأة العقلانية والمدربة طبياً تصبح معرضة عندما تُشَخَّص بمرض مهدِّد للحياة ... كثير من المعلومات المحيطة بهيرسبتين في سرطان الثدي المبكر كانت نتيجة تضخيم الاعلام والصناعة لحالات مفردة مثل حالتي".

Cooper J. Herceptin (rapid response). BMJ. Posted 29 November 2006 at www.bmj.com.

نقاط مفتاحية

- من الضروري فحص المعالجات الجديدة لأن احتمال أن تكون أسوأ من المعالجات المتوفرة يعادل احتمال أن تكون أفضل منها.
- قد تودي الفحوص المنحازة (غير العادلة) للمعالجات بالمرضى إلى المعاناة والموت.
- ترخيص معالجة ما لا يؤكد أنها آمنة.
- يحتاج ظهور التأثيرات الجانبية للمعالجات لوقت قد يطول.
- يتم عادةً تضخيم التأثيرات المفيدة للمعالجات، والتقليل من أهمية تأثيراتها الضارة.

المراجع:

1 Vandenbroucke JP. Thalidomide: an unanticipated adverse event. 2003. Available from: www.jameslindlibrary.org.

2 Stephens T, Brynner R. Dark medicine: the impact of thalidomide and its revival as a vital medicine. Cambridge, Mass: Perseus Publishing, 2001. 3 Thomson D, Capstick T. How a risk management programme can ensure safety in thalidomide use. Pharmaceutical Journal 2004 Feb 14:194-5.

4 Krumholz HM, Ross JR, Presler AH, et al. What have we learnt from Vioxx? BMJ 2007;334:120-3.

5 Merck statements dated 7 December 2009, on Vioxx proceedings in Ontario, Canada, and 4 March 2010 on Vioxx judgment in Australia, available at www.merck.com.

6 Cohen D. Rosiglitazone what went wrong? BMJ 2010;341:c4848.

7 Lehman R, Yudkin JS, Krumholz HM. Licensing drugs for diabetes: surrogate end points are not enough, robust evidence of benefits and harms is needed. BMJ 2010;341:c4805.

8 Blackstone EH. Could it happen again? The Björk-Shiley convexo-concave heart valve story. Circulation 2005;111:2717-19.

9 Wilson PM, Booth AM, Eastwood A, et al. Deconstructing media coverage of trastuzumab (Herceptin): an analysis of national newspaper coverage. Journal of the Royal Society of Medicine 2008;101:125-32.

10 Timmins N. Drugs watchdog gets harsh treatment. Financial Times, 8 October 2005, p6.

11 Hawkes N. Wonder drug is "cure" for cancer, say doctors. The Times, 20 October 2005.

12 Press MF, Sauter G, Bernstein L, et al. Diagnostic evaluation of HER-2 as a molecular target: an assessment of accuracy and reproducibility of laboratory testing in large, prospective, randomized clinical trials. Clinical Cancer Research 2005;11(18):6598-607.

13 NICE draft guidance on trastuzumab (Herceptin) for early breast cancer (press release), 9 June 2006. www.nice.org.uk/page.aspx?o=328789.

14 Cumming J, Mays N, Daubé J. How New Zealand has contained expenditure on drugs. BMJ 2010;340:1224-6.

15 NHS NICE Technology Appraisal TA34. Guidance on the use of trastuzumab for the treatment of advanced breast cancer. Issue date March 2002; review date April 2005. www.nice.org.uk/TA34.

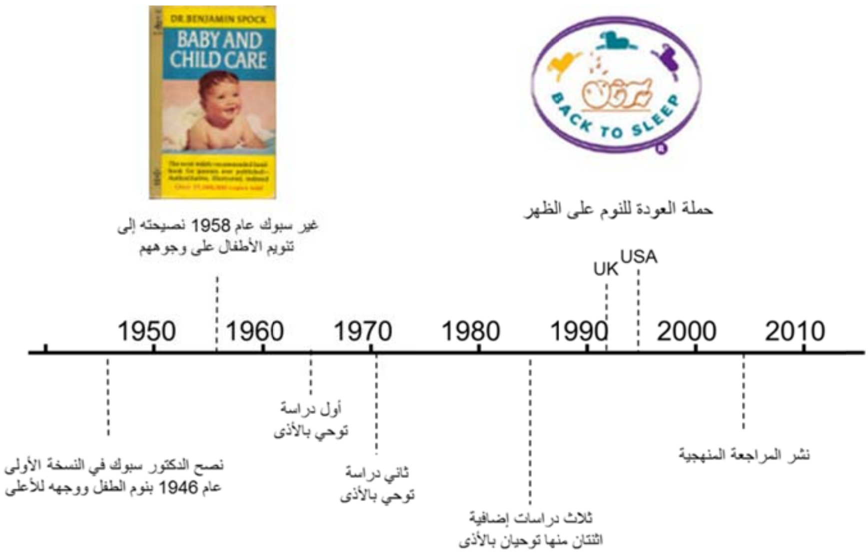
2 تأثيرات مرجوَّة لم تتحقق

يستمر استعمال بعض المعالجات لأوقات طويلة قبل ادراك أن أذاها أشدّ من نفعها، وأن التأثيرات المرجوة منها لم تتحقق، ونشرح في هذا الفصل كيف يمكن حدوث ذلك.

نصيحة حول وضعية نوم الرضيع

لا تتخيل أن إمكانية إحداث الأذى محصورة بالأدوية؛ فالنصيحة قد تكون قاتلة أيضاً، ومن الأمثلة على ذلك نصيحة قدمها طبيب الأطفال الأمريكي بنجامين سبوك الذي أصبح كتابه الشهير "رعاية الرضيع والطفل" انجيلاً للمختصين وللآباء لعدة عقود من الزمن لاسيما في بريطانيا والولايات المتحدة الأمريكية، ورغم أنه قدم تلك النصيحة بنية طيبة فإن العواقب كانت سيئة.

جادل الدكتور سبوك بمنطق لا يقاوم ظاهرياً (وبالتأكيد مع درجة من السلطوية) اعتباراً من طبعة 1956 من كتابه وحتى أواخر السبعينيات بأنه: "هناك ضرران من وضع الرضيع للنوم على ظهره؛ إذا تقيأ يكون أكثر عرضةً للاختناق بقيئه، كما أنه يميل لأن يدير رأسه إلى نفس الجهة .. وهذا قد يؤدي لتسطح جانب رأسه .. أعتقد أنه من الأفضل تعويد الرضيع على النوم على بطنه منذ البدء". لقيت هذه النصيحة آذاناً صاغية فصار وضع الرُضَّع للنوم على وجههم (منبطحاً) ممارسة معتادة في المشافي، واتبعت في المنازل بطاعة من قبل ملايين الآباء، ولكننا نعرف الآن أن هذه الممارسة – التي لم يتم تقييمها بصرامة إطلاقاً – أدت إلى عشرات آلاف الوفيات التي كان من الممكن تجنبها[1].



تغير النصيحة حول وضعية نوم الرضيع مع الوقت

رغم أنه لا يمكن اعتبار هذه النصيحة المشؤومة سبباً لكافة حالات وفاة الرُضَّع في المهد، فقد حدث انخفاض مفاجئ ومثير في هذه الوفيات عندما هُجِرت هذه الممارسة وتم الترويج لنصيحة وضع الرُضَّع للنوم على ظهورهم؛ فقد برز في الثمانينيات برهان واضح على التأثير المؤذي لوضعية النوم منبطحاً، فبدأ الأطباء ووسائل الاعلام بالتحذير من ذلك الخطر، وبدأ عدد وفيات المهد بالهبوط بشكل دراماتيكي، كما تم بعد ذلك تعزيز الرسالة بحملة منظمة "للعودة للنوم على الظهر back to sleep" بغية مسح التأثير السلبي لنصيحة الدكتور سبوك المؤسفة إلى الأبد.

أدوية تصحيح اضطرابات نظم القلب في مرضى مصابين بأزمة قلبية

ربما بدت نصيحة الدكتور سبوك منطقية، ولكنها كانت مبنية على فرضية غير مفحوصة، وليس عسيراً العثور على أمثلة أخرى على خطر اتباع نصائح منطقية غير مفحوصة؛ منها مثلاً أن الإصابة بأزمة قلبية قد تترافق أيضاً باضطراب في

نظم القلب يزيد من خطر وفاة المريض، وبما أنه توجد أدوية لمكافحة اضطرابات نظم القلب، فإنه يبدو منطقياً الافتراض بأن هذه الأدوية ستخفف خطر الوفاة عقب الأزمات القلبية، أما في الواقع، فكان لهذه الأدوية التأثير المعاكس تماماً.

فحصت أدوية مكافحة اضطرابات نظم القلب في تجارب سريرية قبل ترخيصها، ولكن اقتصرت تلك التجارب على النظر فيما إذا كانت تلك الأدوية تخفف اضطرابات نظم القلب، وتبين عند مراجعة البراهين المتراكمة من تلك التجارب بشكل منهجي للمرة الأولى عام 1993 أنه لم يوجد برهان على أنها تخفف معدل الوفيات[2]. ولكن استمر استخدام تلك الأدوية – واستمرت في قتل الناس – لفترة عقد من الزمن تقريباً، وقُدِّر أنها، في أوج استخدامها في أواخر الثمانينيات، قد سببت عشرات آلاف الوفيات المبكرة كل سنة في الولايات المتحدة لوحدها، فكانت تقتل من الأميركيين كل سنة أكثر مما قُتِلَ منهم في المعارك طيلة حرب فيتنام[3]، وظهر لاحقاً أنه لم يتم إطلاقاً نشر نتائج بعض التجارب التي أوحت بأن تلك الأدوية مميتة لأسباب تجارية[4] (انظر الفصل 8).

دي إيثيل ستلبواسترول

واجه الأطباء في وقت من الأوقات غموضاً بخصوص فائدة أستروجين تركيبي (غير طبيعي) يسمى دي إيثيل ستلبواسترول diethylstilboestrol في مساعدة نساء سبق لهن التعرض للإجهاض أو لولادة جنين ميت، فوصفه بعض الأطباء بسبب اعتقادهم بأنه يحسن سوء وظيفة المشيمة الذي كان يُظَنُّ بأنه سبب تلك المشاكل، ولم يصفه أطباء آخرون. زادت شعبية دي إيثيل ستلبواسترول في مطلع الخمسينيات وتشجَّع الذين وصفوه بتناقل روايات عن نساء لديهن سوابق اجهاض وولادة جنين ميت، ورزقن بأطفال أحياء بعد المعالجة بدي إيثيل ستلبواسترول، فمثلاً، استشير أحد أطباء التوليد البريطانيين من قبل امرأة لديها سابقاً ولادتين لجنين ميت، فوصف لها الدواء من بداية الحمل حتى نهايته وانتهى الحمل بولادة جنين حي. مقتنعاً بأن مقدرة المرأة الطبيعية على الانجاب الناجح

ربما تكون قد تحسنت مع الوقت، امتنع ذلك طبيب عن وصف دي إيثيل ستلبواسترول أثناء حمل المرأة الرابع وتوفي الجنين في الرحم بسبب "قصور المشيمة"، لذلك لم يكن هناك أي شك عند الطبيب وعند المرأة أثناء حمل المرأة الخامس والسادس بأنه يجب العودة لاستعمال دي إيثيل ستلبواسترول، وانتهى الحملان بطفلين حيين. استنتج كل من الطبيب والمرأة أن دي إيثيل ستلبواسترول كان دواءً مفيداً، ولكن، خلال نفس الفترة الزمنية التي كانت تتم أثناءها رعاية تلك المرأة، كان نتائج الدراسات غير المنحازة قد بدأت بتأكيد عدم توفر أية براهين على فائدة دي إيثيل ستلبواسترول[5].

لم تنتهِ قصة دي إيثيل ستلبواسترول بظهور نتائج الفحوص العادلة التي بينت عدم توفر براهين على فائدته في الوقاية من موت محصول الحمل، بل بدأت بالظهور بعد عشرين سنة براهين على أن له تأثيرات جانبية مؤذية. نبعت تلك البراهين أولاً من ملاحظة هامة جداً لاحظتها والدة امرأة شابة مصابة بسرطان نادر في الفرج عندما اقترحت أن سرطان ابنتها ربما كان ناجماً عن ذلك دي إيثيل ستلبواسترول الذي كان قد وُصِفَ لها أثناء الحمل[6]. أظهرت دراسات عديدة منذ ذلك الحين طيفاً من التأثيرات الجانبية الجديّة لدي إيثيل ستلبواسترول في رجال ونساء كانوا قد تعرضوا لذلك الدواء قبل ولادتهم، ولم تقتصر تلك التأثيرات الجانبية على زيادة تواتر حدوث سرطانات نادرة، بل اشتملت أيضاً على تشوهات أخرى في الجهاز التناسلي.

ريثما منعت السلطات الصحية استخدام دي إيثيل ستلبواسترول أثناء الحمل، كان ملايين البشر قد تعرضوا له، وما كانوا ليتعرضوا له إطلاقاً لو استخدم الأطباء في الخمسينيات أفضل برهان بحثي موثوق ومتوفر آنذاك؛ حين لم تتم البرهنة فعلياً على فعالية دي إيثيل ستلبواسترول في الحالة التي كان يوصف من أجلها في المقام الأول، بل كان هنالك تجاهل مأساوي واسع لعوز البراهين على فائدته.

المُعالَجَةٌ بالإِعاضَة الهرمونية

للمُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية (HRT) Hormone Replacement Therapy فائدة كبرى في تخفيف البَيغ الساخن (أي الهبات الجسدية الساخنة) المزعج الذي يحدث بشكل شائع عند النساء أثناء مرورهن بسن الإياس menopause، وهناك بعض البراهين على أن تلك المعالجة قد تقيهُنَّ من تخلخل العظام أيضاً، كما ظهرت تدريجياً ادعاءات متزايدة بتأثيرات مفيدة أخرى للمُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية، بما في ذلك الوقاية من الأزمات القلبية ومن السكتات.

بدأت ملايين النساء استخدام المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية لفترات أطول اعتماداً على نصائح أطبائهن بسبب ادعاءات بمثل هذه الفوائد وغيرها من الفوائد الإضافية، ولكن كانت أسس تلك الادعاءات متداعية جداً؛ فلو أخذنا مثلاً الأزمات القلبية لوحدها لوجدنا أنه قد تم إخبار النساء طيلة مدة تنوف عن 20 عاماً بأن المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية تخفف خطر إصابتهن بهذه الحالة الخطيرة، بينما كانت هذه النصيحة في الواقع مسندة بنتائج دراسات منحازة (غير عادلة) (انظر الفصل 1 والفصل 6)، وصدر عام 1997 تحذير بأن تلك النصيحة ربما كانت خاطئة عندما راجع باحثون من فنلندا والمملكة المتحدة بشكل منهجي نتائج دراسات جيدة التنفيذ[8] فوجدوا أنه ربما كانت المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية تزيد فعلياً من خطر الأمراض القلبية، بدلاً من إنقاصه، ورغم مسارعة بعض المعلقين المشهورين إلى نبذ هذا الاستنتاج، فإنه قد تم تأكيده بتجربتين ضخمتين جيدتي التنفيذ وغير منحازتين.

لو قُيِّمَت تأثيرات المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية جيداً قبل النصح باستخدامها أصلاً لتم تَجَنُّب تضليل النساء ولما توفيت الكثيرات منهن بشكل مبكر.

ازداد الأمر أسوأ عندما صرنا نعرف أن المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية تزيد خطر حدوث السكتة وخطر الإصابة بسرطان الثدي[9]، ورغم أن هذه الزيادة هي

لا عجب أنها كانت مرتبكة

كتبت مريضة استؤصل رحمها إلى مجلة لانست في كانون الثاني 2004 الرسالة التالية:

"أجريت لي عام 1986 عملية استئصال رحم بسبب ورم ليفي، وقام الجراح باستئصال المبيضين أيضاً، كما وجد لدي سرطان بطانة الرحم. ولأن عمري حينها كان 45 سنة، وكنت عرضةً لأعراض إياس فورية، فقد وضعت على مُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية. تناولت في السنة الأولى الاوستروجين المنضم (بريمارين Premarin)، ثم زرعت لي غرسات الاستروجين كل ستة أشهر من العام 1988 وحتى العام 2001 على يد نفس الجراح الذي كان يعمل في القطاع الخاص. كانت لدي بعض الشكوك حول هذا العلاج لأنني كنت أفقد سيطرتي عليه بمجرد زرعه، ولكنني كنت بصحة جيدة بشكل عام، باستثناء معاناتي بعد سنوات طويلة من صداع متكرر.

أكد لي جراحي بأن المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية كثيرة الفوائد وأنها مناسبة لي، فوافقته على ذلك، وظهرت مع مرور الوقت ظهرت تقارير تزعم بأن لتلك فوائد أكثر وأكثر، بحيث لم تعد مجرد دواء تجميلي كما كانت في سنواتها الأولى بل أصبحت مفيدةً للقلب ولترقق العظام وللوقاية الجزئية من السكتة الدماغية، وبدا أن جراحي كانت لديه براهين متنامية على فوائد استعمال المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية كلما تكررت زياراتي له.

تقاعد جراحي عام 2001 فلجأت الى طبيب في الخدمات الصحية الوطنية ويالها من صدمة؛ فقد زودني بمعلومات معاكسة تماماً لما كان يقوله لي جراحي الخاص، ونصحني بإيقاف المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية لأنها قد تزيد خطر أمراض القلب والسكتة وسرطان الثدي، عدا عن أنها ربما كانت سبب الصداع. أجريت عملية زرع واحدة ثم عدت الى استخدام بريمارين لفترة قصيرة قبل أن أوقف المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية منذ ثمانية أشهر. قال طبيبي أن قرار الاستمرار بالعلاج أو إيقافه يعود لي، مما جعلني شديدة الارتباك.

أعجز عن فهم كيفية انقلاب حال المُعالَجَةٌ بالإعاضَة الهرمونية وكل مزاياها الرائعة في مثل هذه الفترة الوجيزة من الوقت. كيف يمكن لشخص عادي مثلي أن يتخذ قراراً واضحاً؟ لقد أمضيت ساعات طويلة أفكر وأناقش ما إذا كان علي الاستمرار بالمعالجة أم لا، رغم أني لم أعاني من كثير من آثارها المرضية بعد. أنا مرتبكة جداً بخصوص كل هذه المسألة، وأنا متأكدة من أن نفس الشعور يراود نساء أخريات."

Huntingford CA. Confusion over benefits of hormone replacement therapy. Lancet 2004;363:332.

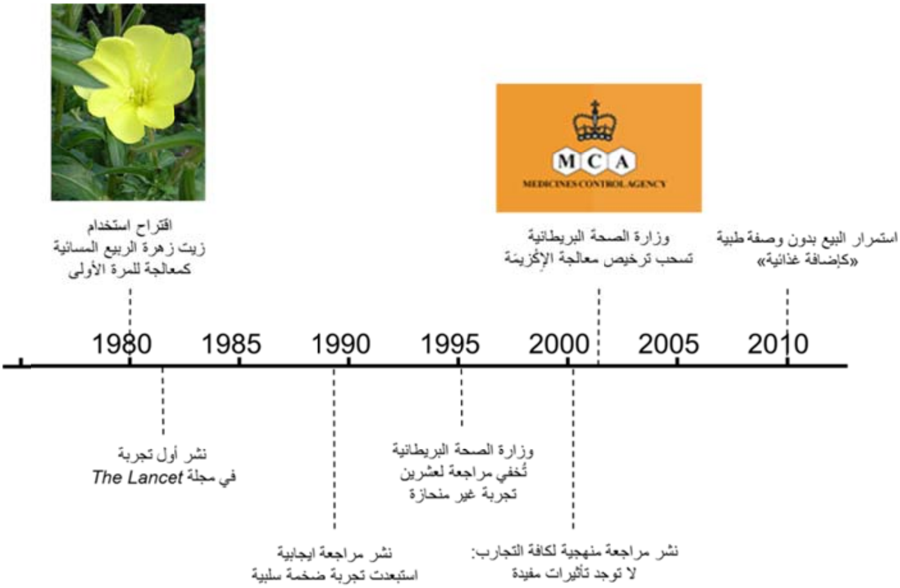
زيادة متواضعة فإنها تؤثر فعلياً على عدد كبير جداً من النساء بسبب الانتشار الواسع جداً لوصف المُعالَجَةُ بالإعاضَة الهرمونية.

تبقى المُعالَجَةُ بالإعاضَة الهرمونية معالجة قيمة للنساء اللواتي يعانين من أعراض الإياس[10]؛ الأمر المأسوي هو الترويج النوعي المكثف لها كطريقة لإنقاص الإصابة بالأزمات القلبية وبالسكتات.

زيت زهرة الربيع المسائية لعلاج الإِكْزيمَة

حتى لو لم تكن المعالجات غير المُقَيَّمَة بشكل كافٍ قاتلةً أو مؤذيةً فإنها قد تهدر النقود كما يتضح من قصة استخدام مستخلص زيت نباتي طبيعي في معالجة الإِكْزيمَة. والإِكْزيمَة هي شكوى جلدية مزعجة تصيب الأطفال والكبار، وآفاتها الجلدية بشعة المنظر وحاكة جداً بنفس الوقت، ويفيد استخدام كريمات ستيرويديّة في علاج هذه الحالة، ولكن كانت هنالك مخاوف بخصوص التأثيرات الجانبية لهذه المعالجات، مثل ترقق الجلد، مما دفع في مطلع الثمانينيات إلى طرح زيت زهرة الربيع المسائية evening primrose كبديل مُحتمل ذو تأثيرات جانبية قليلة[11]. يحتوى زيت زهرة الربيع المسائية على حَمْض دُهْنِيّ أساسيّ هو حَمْضُ اللينولينيك غاما gamma-linolenic acid وكانت هنالك أسباب معقولة ظاهرياً لاستخدامه، فقد قيل مثلاً أن طريقة استقلاب حَمْضُ اللينولينيك غاما ضمن الجسم كانت مُخْتلة في الإِكْزيمَة، لذلك فإن تزويد الجسم بحَمْضُ اللينولينيك غاما يجب أن يُفيد، نظرياً. لذلك فقد نصح أيضاً باستخدام زيت البوريج - الذي يعرف أيضا بزيت زهرة النجم - في علاج الإِكْزيمَة بسبب احتوائه على كمية أكبر من حَمْضُ اللينولينيك غاما.

شاع اعتقاد بأن حَمْضُ اللينولينيك غاما كان آمناً، ولكن أُثيرت تساؤلات حول ما إذا كان فعالاً، فأجريت دراسات عديدة للإجابة على تلك التساؤلات، لكنها أفضت إلى نتائج متناقضة، وكانت البراهين التي نشرت شديدة التأثر بدراسات مُوَّلَتْ من قبل الشركات المُصَنِّعة للعقار. لذلك فقد طلبت وزارة الصحة عام 1995 من



المسار الزمني للبراهين ولاستعمال زيت زهرة الربيع المسائية

باحثين لا علاقة لهم بشركات تصنيع زيت زهرة الربيع المسائية مراجعة عشرين دراسة منشورة وغير منشورة، فلم يجدوا برهاناً على فائدته، ولكن لم تعمم وزارة الصحة التقرير إطلاقاً بسبب اعتراض الشركات المصنعة للعقار.

قام نفس الباحثون بعد خمس سنوات بمراجعة منهجية جديدة لكل من زيت البورج وزيت زهرة الربيع المسائية، فتبين أن أكبر الدراسات وأكملها لم تقدم برهاناً مقنعاً على فائدة أي منهما، وتمَّ نشر التقرير هذه المرة[12]. بقي حجر واحد لم يُقْلَبْ بعد؛ فربما كان حَمْضُ اللينولينيك غاما فعّالاً فقط عندما يعطى بجرعات مرتفعة جداً، ولكن حتى هذا الادعاء دُحِضَ نهائياً بنتائج فحص عادل نُفِّذَ بعناية عام 2003 [13]، وتزامن نشر تلك النتائج مع قرار للسلطات الدوائية التي سحبت أخيراً

ترخيص انتاج مستحضرين لزيت زهرة الربيع المسائية في تشرين الأول 2002 بسبب عدم توفر براهين على فائدتهما.

ولكن، ولأنه لم يتم التعبير عن مخاوف بخصوص سلامة زيت زهرة الربيع المسائية، فإنه مازال متوفراً بشكل شائع بدون وصفة طبية على أنه "إضافة غذائية" تستخدم لحالات مختلفة. أما بالنسبة لاستخدامه في الإِكْزِيمَة، فتطلى ادعاءات فعّاليته بعبارات ضبابية مثل "الناس المصابون بالإِكْزِيمَة قد يجدون فيه الراحة"، و "قد يكون مفيداً"، و "له خواص دوائية معينة قد تكون مضادة للالتهاب في حالات مثل الإِكْزِيمَة".

نقاط مفتاحية

- لا تعتبر النظريات ولا الآراء المهنية برهاناً موثوقاً على سلامة وفعالية المعالجات
- مجرد كون المعالجة "دارجة" لا يعني أن فوائدها أكثر من أضرارها
- حتى لو لم تضر المعالجات غير المفحوصة بشكل كافٍ المرضى، فإن استخدامها قد يهدر الموارد الشخصية والعامة

المراجع:

1 Gilbert R, Salanti G, Harden M, et al. Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of clinicians’ recommendations from 1940-2000. International Journal of Epidemiology 2005;34:74-87.

2 Furberg CD. Effect of antiarrhythmic drugs on mortality after myocardial infarction. American Journal of Cardiology 1983;52:32C-36C.

3 Chalmers I. In the dark. Drug companies should be forced to publish all the results of clinical trials. How else can we know the truth about

their products? New Scientist 2004, 6 March, p19. Citing Moore T, Deadly Medicine. New York: Simon and Schuster, 1995.

4 Cowley AJ, Skene A, Stainer K, et al. The effect of lorcainide on arrhythmias and survival in patients with acute myocardial infarction: an example of publication bias. International Journal of Cardiology 1993;40:161-6.

5 Chalmers I. Evaluating the effects of care during pregnancy and childbirth. In: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press, 1989:3-38.

6 Ulfelder H. The stilbestrol disorders in historical perspective. Cancer 1980;45:3008-11.

7 Office of Technology Assessment. Identifying health technologies that work: searching for evidence. Washington, DC: US Government Printing Office, 1994.

8 Hemminki E, McPherson K. Impact of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular events and cancer: pooled data from clinical trials. BMJ 1997;315:149-53.

9 Anonymous. HRT: update on the risk of breast cancer and long-term safety. Current Problems in Pharmacovigilance 2003;29:1-3. Citing results of Women's Health Initiative randomized controlled trial (JAMA 2003;289:3243-53) and Million Women Study (Lancet 2003;362:419-27).

10 Roberts H. Hormone replacement therapy comes full circle. BMJ 2007;335:219-20.

11 Williams HC. Evening primrose oil for atopic dermatitis: time to say goodnight (editorial). BMJ 2003;327:1358-9.

12 Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatment for atopic eczema. Health Technology Assessment 2000;4(37):1-191.

13 Takwale A, Tan E, Agarwal S, et al. Efficacy and tolerability of borage oil in adults and children with atopic eczema: randomised, double blind, placebo controlled, parallel group trial. BMJ 2003;327:1385-7.

3 المزيد ليس بالضرورة أفضل

من المعتقدات الخاطئة الشائعة أنه إذا كانت معالجة ما مفيدة فإنه من الأفضل الإكثار منها، وذلك ببساطة ليس صحيحاً، بل قد يكون ضاراً، فأحد التحديات التي تواجه كافة المعالجات هو تحديد الجرعة "الصحيحة" التي تسبب فوائد مرتفعة وتأثيرات ضارة منخفضة؛ فبزيادة الجرعة تصل التأثيرات المفيدة إلى سقفها، ولكن تزداد التأثيرات الضارة. لذلك فإن "المزيد" قد ينقص الفائدة الفعلية، أو حتى قد يصير بالمجمل سبباً للضرر، ومدرات البول مثال جيد على ذلك؛ فهي تخفض ضغط الدم وتسبب القليل من التأثيرات الجانبية عندما تعطى بجرعات منخفضة، أما اعطاؤها بجرعات مرتفعة فلا يزيد من تأثيرها الخافض لضغط الدم ولكنه يسبب تأثيرات غير مرغوبة مثل فرط التبول والعنانة وارتفاع سكر الدم. وبشكل مماثل، فإن الاسبرين بجرعات منخفضة يساعد على الوقاية من السكتة، مع تأثيرات جانبية قليلة جداً، ولكن تناول عدة أقراص أسبرين كل يوم لا يزيد التأثير الواقي من السكتات ويزيد من خطر حدوث قرحة المعدة.

يمتد مبدأ "الجرعة الصحيحة" هذا أبعد من المعالجة الدوائية ليشمل معالجات أخرى عديدة، بما فيها المعالجات الجراحية.

المعالجة المكثفة لسرطان الثدي

تطالعنا وسائل الإعلام بشكل متكرر بأخبار عن معالجات معتمدة لسرطان الثدي، والتي تقدم دروساً ثمينة حول خطر افتراض أن المعالجات الأكثر تكثيفاً هي بالضرورة مفيدة؛ فقد تجاوز بعض هذه المعالجات – الجراحية والطبية – بكثير ما كان لازماً فعلياً لمعالجة المرض، ولكن كان لها بدون ريب شعبية عند بعض المريضات وأيضاً عند أطبائهن؛ كانت المريضات مقتنعات بأنه كلما زاد تطرف

المعالجة وسميتها كلما ازداد احتمال قهر المرض، فطالبن وتَحَمَّلْنَ معالجات مفرطة الوحشية والازعاج طيلة القرن العشرين وبدايات القرن الحادي والعشرين، ولم يبدأ مدُّ المعتقدات الخاطئة بالانقلاب إلا بعد عدة سنوات من جهود بذلها أطباء ومريضات لتحدي الآراء التقليدية حول المرض، ولم يلزمهم فقط انتاج براهين موثوقة للتخلص من خرافة أن "المزيد أفضل"، بل توجب عليهم أيضاً تحمُّل استهزاء زملائهم ومقاومة أطباء مشهورين.

ولكن مازال الخوف، مقترناً بالاعتقاد بأن المزيد يجب أن يكون أفضل، يوجه الخيارات العلاجية لكثير من المريضات، حتى عند عدم وجود أية براهين على فائدة مضافة للمعالجات الجذرية فوق مقاربات أبسط، وعند معرفة أن أضرار المعالجات الجذرية ضخمة وتشتمل على امكانية الوفاة بسبب المعالجة نفسها. ومازالت هذه العقلية تحض بعض المريضات وأطبائهن على اختيار الجراحة "التقليدية" المشوِّهة لمعالجة سرطان الثدي، وتدفع بغيرهن لاختيار المعالجة الكيماوية مرتفعة الجرعة مع كل مالها من تأثيراتها جانبية مؤلمة ومزعجة ومعروفة جيداً، أو تقودهن إلى المطالبة بهرسبتين الذي قد يسبب مشاكل قلبية وعائية خطيرة (انظر الفصل 1)، حتى عندما تكون معالجات أبسط كافية. أما كيف يمكن حدوث ذلك فهو ما سنستعرضه فيما يلي.

> **نقوم بذلك لأن......**
> " نحن (الأطباء) نقوم بما نقوم به لأن أطباء آخرين يقومون به ولا نريد أن نكون مختلفين عنهم، أو لأننا تعلمنا ذلك على يد أستاذ أو زميل أو تلميذ، أو لأننا مكرهين على فعل ذلك من قبل أستاذ أو رئيس أو مدير أو مؤلف لمرشد علاجي، أو لأن مريضاً يريد ذلك، أو لتحقيق مصلحة ما مثل تكرار المراجعة والفحوص غير الضرورية، أو بسبب الخوف من التدقيق أو من القضاء (ما يعرف بتغطية نفسك)، أو لأننا نحتاج لبعض الوقت ريثما تأخذ الطبيعة مجراها. أما الأكثر شيوعاً فهو أننا نقوم بذلك لأنه يجب أن نفعل شيئاً كنوع من التبرير، مما يجعل ممارستنا بعيدةً عن المنطق".
> Parmar MS. We do things because. BMJ. Posted 1 March 2004 at www.bmj.com.

المعالجة الجذرية ليست دائما الأفضل

"يَسْهُل على بعضنا ممن يعالجون السرطان تصور أنه كلما ازداد العلاج تطرفاً كلما كانت نتائجه أفضل، ولكن هذا التصور لا يُغْني عن إجراء تجارب مُعَشَّاة تُقارن بين معالجات جذرية ومعالجات أقل جذريةً بهدف حماية المرضى من مخاطر غير ضرورية ومن تأثيرات جانبية مبكرة أو متأخرة لعلاج مفرط الجور، وهذه المقارنة أخلاقية لأن حرمان البعض من فائدة مُحتملة هو أيضاً وقاية لهم من ضرر مُحتمل، ولا أحد يعلم ما إذا كانت تلك التجارب ستثبت أن الفائدة المحتملة أهم من الضرر المحتمل أم العكس.

Rees G, ed. The friendly professional: selected writings of Thurstan Brewin. Bognor Regis: Eurocommunica, 1996.

الجراحة المُشَوِّهَة

كانت الجراحة هي العلاج الرئيس لسرطان الثدي حتى منتصف القرن العشرين استناداً إلى الاعتقاد بأن السرطان يتطور ببطء وبشكل منتظم؛ فينتقل في المرحلة الأولى من مكان الورم في الثدي إلى العُقْد اللِمْفِيَّة المحلية في الإبط مثلاً، مما قاد إلى الاستنتاج بأن الجراحة الفورية والجذرية هي أفضل الطرق لإيقاف انتشار السرطان؛ لذلك فقد كانت المعالجة المفضلة هي الجراحة "الموضعية" الشاملة، أي التداخل الجراحي على الثدي وما حوله، ورغم وصف تلك الجراحة بأنها "موضعية" فإنها كانت أي شيء عدا ذلك لأنها اشتملت على استئصال جذري للثدي ولما حوله، بما في ذلك إزالة أجزاء كبيرة من عضل الصدر ومن العُقَدُ اللِّمْفِيَّةُ الإِبْطِيَّة.

ولكن، لاحظ بعض جراحو سرطان الثدي النبيهين أن معدل الوفيات بسرطان الثدي لم يُبْدِ انخفاضاً رغم تزايد التشويه الناتج عن تلك العمليات، واقترحوا فرضيةً مختلفة تقول بأن سرطان الثدي لا ينتشر من الثدي بشكل منتظم عبر العُقَدُ اللِّمْفِيَّةُ المجاورة، بل إنه مرض جهازي (أي مُنْتَشِر) منذ البدء. بعبارة أخرى، استنتج أولئك الجراحون أن خلايا السرطان لابد من أن تكون موجودة أصلاً في أماكن أخرى من الجسم لحظة كشف الكتلة في الثدي، وأسفرت طريقة التفكير الجديدة هذه عن تطوير طريقتين جديدتين لعلاج سرطان الثدي؛ عرفت الأولى باسم "جراحة الكتلة" أي استئصال كتلة الورم مع هامش من النسج

استِئْصالُ الثَّدْي الجَذْرِيُّ (التقليدي) بحَسَبِ هاليستيد

طور السير وليام هاليستيد في أواخر القرن التاسع عشر عملية استئصال الثدي الجذري التي بقيت أكثر عمليات جراحة سرطان الثدي شيوعاً حتى الربع الثالث من القرن العشرين. ويقوم الجراح في هذه العملية بإزالة كامل الثدي إضافةً إلى العضلة الصدرية الكبرى التي تغطي القفص الصدري، كما يستأصل أيضاً العضلة الصدرية الصغرى لإتاحة مدخل أسهل يمكنه من الوصول إلى الإبط لإزالة العُقَدُ اللِّمْفِيَّةُ والنسج الشحمية المحيطة بها.

استِئْصالُ الثَّدْي الجَذْرِيُّ المُوَسَّع

خلال نفس الفترة الزمنية، قاد الاعتقاد القائل بان "المزيد أفضل" بعض الجراحين الجذريين إلى إجراء جراحات أوسع من عملية هاليستيد استؤصلت فيها أيضاً سلسلة العُقَدُ اللِّمْفِيَّةُ تحت الترقوة، و العُقَدُ اللِّمْفِيَّةُ الثديية الباطنة تحت عظم القص. وكان الوصول إلى العُقَدُ اللِّمْفِيَّةُ الثديية الباطنة يستوجب استئصال عدد من الأضلاع وشق عظم القص بواسطة أزميل. ولم يكتفي بعض الجراحين بذلك بل ذهب بعضهم إلى حد بتر الذراع في الجانب المصاب وإزالة غدد متنوعة من مختلف أرجاء الجسم (مثل الكظر والنخامى والمبيض) لإيقاف إنتاج الهرمونات التي كانوا يظنون بأنها "تغذي" انتشار الورم.

إذا كتب للمرأة أن تنجو من مثل هذه العمليات فإنها ستتابع حياتها بقفص صدري شديد التشوه يصعب ستره بالملابس، وإذا كانت الإصابة في الجانب الأيسر فلا يبقى لتغطية القلب إلا طبقة رقيقة من الجلد.

Adapted from Lerner BH, The breast cancer wars: hope, fear and the pursuit of a cure in twentieth-century America. New York: Oxford University Press, 2003.

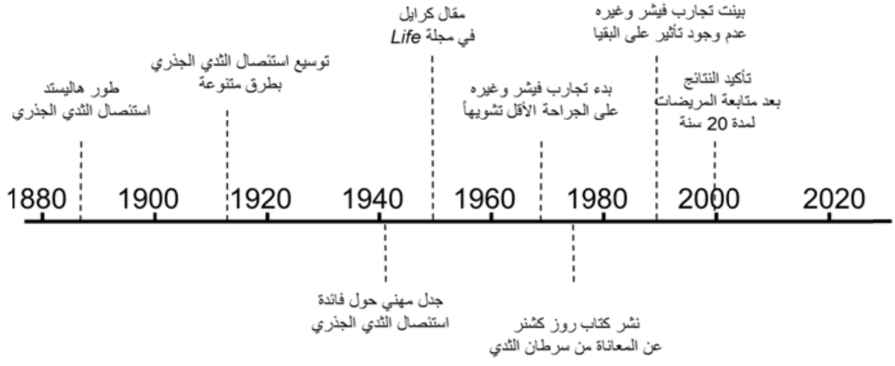
السليمة المحيطة بها، إضافةً إلى معالجة شعاعية، وأحياناً معالجة كيماوية، على أمل أن ذلك سيكون ألطف على المرأة وربما كانت له نفس فعالية الجراحة الجذرية. أما الطريقة الثانية فاعتمدت مفهوم "المعالجة الجهازية" أي معالجة تشكل أو تطور الخلايا السرطانية في أرجاء أخرى من الجسم.

واجهت محاولات المقارنة بين جراحة الكتلة وبين الجراحة الجذرية مقاومة ضخمة لأن بعض الأطباء كانوا شديدي التَعَصُّبْ لإحدى الطريقتين بينما كان أطباء آخرون شديدي التَعَصُّبْ للطريقة الثانية، مما أسفر عن تأخير كبير في التوصل إلى براهين حاسمة للجزم بما لطريقة المعالجة الجديدة وبما عليها مقارنةً بطريقة المعالجة القديمة. ولكن، ورغم كل هذه الصعوبات، ظهرت أخيراً تحديات لتلك المبالغات الجراحية من قبل جراحين لم يرغبوا بمتابعة إجراء عمليات مشكوك بفوائدها، وأيضاً من قبل مريضات جريئات رفضن التعرض

لعمليات جراحية مشوهة؛ ففي منتصف خمسينيات القرن العشرين قاد الجراح الأمريكي جورج كرايل المسيرة عن طريق إخراج القضية إلى الرأي العام معبراً عن مخاوفه المتعلقة بمفهوم "المزيد أفضل"، فتَوَجَّه إلى الأطباء بمقالة في مجلة لايف المشهورة يناشدهم فيها أن يفكروا بطرق العلاج التي يستخدمونها بطريقة ناقدة[1]، وقد أصاب الهدف برميته تلك، حيث انتقل الجدل من الأوساط الطبية إلى العلن ليصبح على مسمع الجميع بعد أن كان محصوراً في الدوائر الأكاديمية. وما لبث جراح أمريكي آخر هو برنارد فيشر أن قام مع زملاء له من تخصصات أخرى بابتكار سلسلة من التجارب الصارمة لدراسة بيولوجية السرطان، فأوحت نتائج دراساتهم بأنه يمكن فعلاً لخلايا السرطان أن تسرح في مجرى الدم حتى قبل اكتشاف السرطان البدئي؛ مما يعني أن الجراحات الجائرة لم تعد مبررة بسبب انتشار السرطان مسبقاً في مواضع أخرى من الجسم.

بينما استخدم كرايل حكمته السريرية للنصح بتطبيق معالجات موضعية أقل تطرفاً، تعاون فيشر مع مجموعة متنامية من الباحثين على مقاربة أكثر منهجيةً وأكثر صرامةً؛ فقد سعوا إلى إثبات أو نقض قيمة الجراحة المتطرفة باستخدام أفضل طرق الفحص غير المنحازة (العادلة)، ألا وهي التجربة المعشاة (انظر الفصل 6)؛ فقد اعتقدوا أن مثل تلك التجربة هي الفيصل الذي سيقدم جواباً مقنعاً للوسط الطبي وللجماهير، وصرح فيشر بجرأة عام 1971 بأن الجراحين مُلزَمين أخلاقياً ومعنوياً بفحص فرضياتهم عن طريق إخضاعها لتجارب معشاة (أي ذات توزيع عشوائي أو معشى للمرضى على مجموعتي المقارنة)، وبالتأكيد، فقد بَيَّنَ

شرح مبسط للتوزيع العشوائي
"التَعْشِيَة (أو التوزيع العَشْوائِيّ) هي تقليل الانحياز وضمان تشابه مرضى مجموعتي المقارنة بكل العوامل المعروفة والمجهولة؛ مما يضمن أن الفوارق الملاحظة في حاصل المجموعتين هي نتيجة لتأثير المعالجة وليس لأن مرضى إحدى المجموعتين مختلفين عن مرضى المجموعة الثانية.
تُلْغي التَعْشِيَة إمكانية قيام الطبيب - بقصد أم بدون قصد – بتوزيع معالجة ما لصنف معين من المرضى وتوزيع المعالجة الأخرى لصنف آخر من المرضى، كما تلغي إمكانية أن ينتقي صنف محدد من المرضى معالجةً ما بينما ينتقي صنف آخر من المرضى المعالجة الأخرى".
Harrison J. Presentation to consumers 'Advisory group for clinical trials, 1995.



تحدي مقاربة "المزيد أفضل" في جراحة سرطان الثدي

فيشر في تجارب متابعة استمرت عشرين سنة أن نتائج معالجة سرطان الثدي بجراحة الكتلة متبوعةً بمعالجة شعاعية تعادل في تأثيرها على خطر الوفاة المبكر تأثير استئصال الثدي الجذري[2].

أجريت في نفس الوقت تجارب معشاة من قبل باحثين يعملون في دول مختلفة لمقارنة استئصال الثدي الجذري التقليدي بمعالجة تحافظ على الثدي، ومنهم مثلاً مجموعة هدلي أتكينز Hedley Atkins في المملكة المتحدة في مطلع الستينيات، ولاحقاً مجموعة فيرونيسي Veronesi في ايطاليا. أكدت الصورة الاجمالية نتائج فيشر؛ فلم يكن هناك برهان على أن استئصال الثدي الجذري أسفر عن بُقْيَا أطول حتى بعد عشرين عاماً من المتابعة[3]، كما أجريت تجارب معشاة أخرى في السويد وإيطاليا إضافةً إلى الولايات المتحدة والمملكة المتحدة للمقارنة بين العديد من طرق المعالجة الأخرى؛ مثل مقارنة الجراحة فقط بالجراحة متبوعةً بعلاج شعاعي، ومقارنة العلاج الكيماوي طويل الأمد بالعلاج الكيماوي قصير الأمد.

اجمالاً، دعمت نتائج هذه الدراسات المبكرة ونتائج دراسات مخبرية مفصلة نظرية أن سرطان الثدي هو في الحقيقة مرض جهازي، مع انتشار الخلايا السرطانية عبر مجرى الدم قبل أن تصبح كتلة الثدي قابلةً للكشف[4]، وتزايد حول

العالم عدد الأطباء المقتنعين بالبراهين المتعاظمة على أن أذى الجراحة الجذرية يفوق فوائدها، وبدأت مواقف المرضى وعامة الشعب بالتبدل أيضاً في العقود الأخيرة من القرن العشرين فشكل عمل بعض المريضات الناشطات مثل روز كُشْنَر (انظر الفصل 11) في الولايات المتحدة وفي بلدان أخرى حول العالم رأس حربة لتشكيل جماعات مرضى أكثر استنارةً ومعرفةً في تحديهم لمقاربة "المزيد أفضل" الجراحية ولما رافقها عادةً من أَبَوِيَّة طبيّة.

تحدى هذا النشاط المنتشر لكل من المريضات والمهنيين الصحيين المبالغات الجراحية القديمة في كل مكان تقريباً، ولكن، صَدِّق أو لا تُصَدِّق، مازالت جراحة الثدي المشوهة وغير الضرورية تُجْرى؛ فقد أجريت في اليابان مثلاً أكثر من 150 عملية ثدي جذرية في العام 2003 [5].

أنتجت تجارب كافة مناحي معالجة سرطان الثدي بحلول العام 1985 حجماً هائلاً من النتائج التي بات من العسير جداً على الأطباء متابعتها لتحديث معارفهم بشكل مقبول، ولمواجهة هذه المشكلة قام ريتشارد بيتو Richard Peto وزملاءه في اوكسفورد بدمج نتائج كل تلك التجارب في أول مراجعة منهجية (انظر الفصل 8) لكل المعلومات المجموعة من كل النساء المشاركات في كافة التجارب[6]، ثم صارت المرجعات المنهجية لمعالجات سرطان الثدي تُحَدَّثْ وتُنْشَر بشكل منتظم[7،8].

زرع نقي العظم

لم يترافق إلغاء الجراحة المشوهة بانتهاء عقلية "المزيد أفضل"، بل مازال ذلك الحلم بعيداً؛ فقد شهد العقدان الأخيران من القرن العشرين إدخال مقاربة علاجية تعتمد على إعطاء جرعات مرتفعة من معالجة كيماوية تتبع بزرع نقي العظم أو "إنقاذ الخلايا الجذعية"، ويلخص تقرير نقدي خاص نشرته جريدة نيويورك تايمز عام 1999 الحجج التي استندت إليها هذه المقاربة:

"يأخذ الأطباء بعضاً من نقي عظم المريضة أو من كريات دمها الحمراء ثم يغرقوا المريضة بكميات هائلة من أدوية سامة تكفي لتدمير نقي العظم؛ على أمل أن تلك الجرعات المرتفعة ستقضي على السرطان، وأن إعادة نقي العظم المأخوذ سلفاً ستمكنه من النمو بسرعة كافية لحماية المريضة من الموت بعَدْوَى ما. لقد ثبتت فائدة هذه الطريقة منذ وقت طويل عند استخدام نقي العظام من متبرع لمعالجة سرطان الدم، وذلك ببساطة لأن موطن سرطان الدم هو النقي الذي يتم استبداله. أما استخدام نفس الطريقة في علاج سرطان الثدي فقد كان بسبب حجج مختلفة كلياً وغير مفحوصة[9]".

طالبت ألوف النساء اليائسات، لاسيما في الولايات المتحدة الأمريكية، الأطباء والمشافي بتلك المعالجة الكريهة، رغم أن خمسة من كل مئة امرأة توفين بسبب تلك المعالجة. أنفقت أيضاً آلاف الدولارات التي جاء بعضها من جيوب المريضات، لكن تم تعويض بعضهن لاحقاً من قبل شركات الضمان الصحي التي اذعنت للضغوط رغم عدم توفر برهان على جدوى تلك المعالجة، وأثرى العديد من المشافي والعيادات من العائدات، ففي العام 1998 كان دخل إحدى شركات المشافي 128 مليون دولار أتى معظمها من مراكز السرطان التي كانت تقوم بزرع نقي العظم. كما وفر هذا العلاج للأطباء الأمريكيين مصدراً للشهرة ولدخل وفير، وفرصةً سانحةً لتأليف ونشر الأبحاث؛ لقد ازدهر السوق بطلبات المريضات، وأدت المنافسة الشديدة بين المشافي الأمريكية الخاصة إلى الإعلان عن حسومات، وحتى المراكز الطبية الأكاديمية الأمريكية التي كانت تحاول تجنيد مريضات للمشاركة في تجارب سريرية بدأت في التسعينات بعرض هذا العلاج؛ فقد بات هذا العلاج المشكوك بفائدته بقرةً حلوباً تدر المال على مراكز علاج السرطان.

أدى التوفير غير المشروط لهذه المعالجة غير المبرهن على فائدتها إلى أثر سلبي هام آخر؛ فهو لم يترك عدداً كافياً من المريضات للمشاركة في تجارب معشاة

النضال من أجل براهين غير منحازة

توقع الباحثون أن يتمكنوا من تجنيد ألف امرأة خلال ثلاثة أعوام ... لكن ذلك استغرق سبع سنوات ... ولا عجب ... فمشاركة المريضة بتجربة سريرية تتطلب توقيعها على إقرار يسهب بإبراز مآل متشائم للمريضة، ويوضح أنه لا يوجد برهان على أن زرع نقي العظم هو أفضل من المعالجات الدارجة، وليس سهلاً على المريضة مواجهة هذه الحقائق إذا أرادت المشاركة بالتجربة. أما إذا أَجْرَت المريضة الزرع خارج تجربة تشتمل أيضاً على مجموعة مقارنة، أي ما يعرف بالتجربة المعشاة، فقد يخبرها الأطباء المتحمسون بأن الزرع قد ينقذ حياتها. رغم أنه من حق المريضات معرفة الحقيقة، فإنه من المفهوم أنهن لن يذهبن إلى الأطباء الذين لا يتركون للأمل بصيصاً.

Adapted from Kolata G, Eichenwald K. Health business thrives on unproven treatment, leaving science behind. New York Times Special Report. 1999. 2 October.

تقارن بين تلك المعالجة وبين معالجات أخرى، لذلك فقد استغرق الحصول على أجوبة موثوقة وقتاً أطول بكثير مما كان متوقعاً.

ولكن، ورغم صعوبة الحصول على برهان غير منحاز في وجه كل تلك العوائق، فقد أجريت بعض التجارب السريرية المعشاة، وتبين في العام 2004 من مراجعة منهجية للنتائج المتراكمة من مقارنة المعالجة الكيماوية التقليدية مع المعالجة الكيماوية بجرعات عالية يتبعها زرع نقي العظم عدم وجود برهان مقنع على فائدة زرع النقي كعلاج عام لسرطان الثدي[10، 11].

الجرأة على التفكير بعمل الأقل

وهكذا، فإن المزيد ليس دائماً أفضل؛ ومازالت هذه الرسالة هامة اليوم، فهناك حماس معتبر لمعالجة النساء المصابات بسرطان الثدي المنتشر بمعالجات مثل هرسبتين (كما ورد آنفاً وفي الفصل 1)، ولكن، وفي أحسن الأحوال، لا يقدم هرسبتين لأولئك المريضات أكثر من فرصة ضئيلة بحياة أطول، تقاس أحياناً بأيام أو أسابيع فقط، على حساب تأثيرات جانبية خطيرة، أو حتى الموت بسبب المعالجة نفسها أحياناً[12، 13]. يتجلى هذا الميل لفرط المعالجة أيضاً في الطرف

الآخر من طيف سرطان الثدي، فقد استخدمت مثلاً معالجات مفرطة وغير ضرورية في نساء مصابات بحالات قبل سرطانية مثل السَرَطانَة القَنَوِيَّة اللاَّبِدَة التي تكتشف بنتيجة فحص جموعي للثدي (انظر الفصل 4)، حيث قد لا تسبب هذه السَرَطانَة أية مشاكل إطلاقاً للمرأة طيلة حياتها إذا تركت بدون معالجة، كما أن إضافة جراحة روتينية تستأصل العقد اللمفية من الإبط إلى معالجات أخرى لا يحسن البُقْيَا[14]، بل يعرض لخطر اختلاطات مزعجة تصيب الذراع مثل الوذمة اللمفية (انظر الفصل 5)، مما يدفع بشكل متزايد إلى تحدي هذه الإضافة الجراحية.

نقطة مفتاحية

- تكثيف المعالجة لا يعني بالضرورة الحصول على نتائج أفضل، بل قد يسبب أذى يفوق فائدته

المراجع:

1 Crile G. A plea against blind fear of cancer. Life, 31 October 1955, pp128-32.

2 Baum M, Houghton J. Contribution of randomised controlled trials to understanding and management of early breast cancer. BMJ 1999;319:568-71.

3 Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. New England Journal of Medicine 2002;347:1227-32.

4 Baum M. Breast beating: a personal odyssey in the quest for an understanding of breast cancer, the meaning of life and other easy questions. London: Anshan, 2010.

5 Japanese Breast Cancer Society. Results of questionnaires concerning breast cancer surgery in Japan 1980-2003. Breast Cancer 2005;12(1).

6 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. New England Journal of Medicine 1988;319:1681-92.

7 Clinical Trial Service Unit website: www.ctsu.ox.ac.uk.

8 The Cochrane Collaboration website: www.cochrane.org.

9 Kolata G, Eichenwald K. Health business thrives on unproven treatment, leaving science behind. New York Times Special Report, 2 October 1999.

10 Farquhar C, Marjoribanks J, Basser R, et al. High dose chemotherapy and autologous bone marrow or stem cell transplantation versus conventional chemotherapy for women with early poor prognosis breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003139.

11 Farquhar C, Marjoribanks J, Basser R, et al. High dose chemotherapy and autologous bone marrow or stem cell transplantation versus conventional chemotherapy for women with metastatic breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003142.

12 Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER-2-positive breast cancer. New England Journal of Medicine 2005;353:1659-72.

13 Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER-2-positive breast cancer. New England Journal of Medicine 2005;353:1673-84.

14 Carlson GW, Woods WC. Management of axillary lymph node metastasis in breast cancer: making progress. JAMA 2011;305:606-7.

4 التبكير ليس بالضرورة أفضل

وضحنا في الفصول الثلاثة السابقة أن المعالجات غير المفحوصة بشكل كافٍ قد تسبب أذى عظيماً، ونلتفت في هذا الفصل إلى مزايا ومساوئ تحري الأعراض المبكرة للأمراض في ناس أصحاء ظاهرياً من خلال الفحص الجموعي.

يبدو الفحص الجموعي Screening لكشف الأمراض باكراً أمراً معقولاً؛ فهل هناك طريقة أفضل منه للحفاظ على الصحة ولتجنب العواقب الخطيرة للأمراض؟ ولكن بينما يفيد الفحص الجموعي في حالات عديدة، فإن فوائده تترافق أيضاً بأذى. نثير في هذا الفصل أمثلة على أمراض متنوعة لتوضيح كيف أن التشخيص المبكر قد يكون أفضل ولكنه ليس كذلك دائماً؛ وكيف أن لأنماط عديدة من الفحص الجموعي فائدة معدومة أو غير مؤكدة؛ وكيف أنه قد تمت المتاجرة بتضخيم فوائد الفحص الجموعي بينما تم تقليل أو تجاهل أضراره.

يجب أن لا يؤخذ الفحص الجموعي لناس أصحاء على محمل المزاح إطلاقاً؛ فهناك دائماً مساوئ تستدعي الحذر، والفحص الجموعي ليس مجرد تداخل طبي فحسب، بل إن مجرد عرض الفحص الجموعي هو بحد ذاته تداخل؛ فحتى من يرفض إجراء الفحص الجموعي سيعيش مع شك متكرر حول ما إذا كان قد اتخذ القرار "الصحيح"، وتلك هي الطبيعة البشرية، أما عدم تلقي عرض الفحص الجموعي أصلاً فأمر مختلف جداً. لذلك فإنه يجب عدم عرض الفحص الجموعي على الناس الأصحاء بغية طمأنتهم أو معالجتهم إلا إذا توفر برهان متين على أن ذلك الفحص (أ) سوف يسبب فائدة أكثر من الضرر بتكلفة مقبولة، و (ب) سوف يقدم كجزء من برنامج جيد النوعية والتنفيذ[1] (انظر أدناه)، فالفحص الجموعي هو

من شخص إلى مريض
مما لاشك فيه أن المسح سيقلب بعض البشر الذين يكون عندهم الفحص "إيجابياً" إلى مرضى، وهذا تحول يصعب هضمه. "عندما يأتي المريض طالباً المساعدة، يقدم الطبيب أفضل ما عنده دون أن يكون مسؤولاً عن ثغرات المعارف الطبية، ولكن يختلف الوضع تماماً إذا كان الطبيب هو من بدأ الفحص الجموعي، لذلك نرى أنه يتوجب على الطبيب أن يمتلك أولاً برهاناً جازماً على أن الفحص الجموعي يغير التاريخ الطبيعي للمرض عند قسم كبير ممن يجري عليهم ذلك الفحص."
Cochrane AL, Holland WW. Validation of screening procedures. British Medical Bulletin 1971;27:3-8.

أكثر بكثير من مجرد اختبار يجرى لمرة واحدة، حيث يحتاج الناس المدعوون لفحص جموعي إلى معلومات كافية ذات صلة وغير منحازة تُمَكِّنْهُم من تقرير ما إذا كانوا سيقبلون الدعوة أم لا؛ أي أنهم يحتاجون لمعرفة طبيعة ما سيلقون أنفسهم فيه[2] (انظر أدناه). لذلك فإنه ينبغي التفكير جيداً بالفحص الجموعي، وإحدى طرق التفكير به كما يلي:

الفحص الجموعي = فحص + استراتيجية تدبير مجدية

دروس من الفحص الجموعي للورم الأرومي العصبي

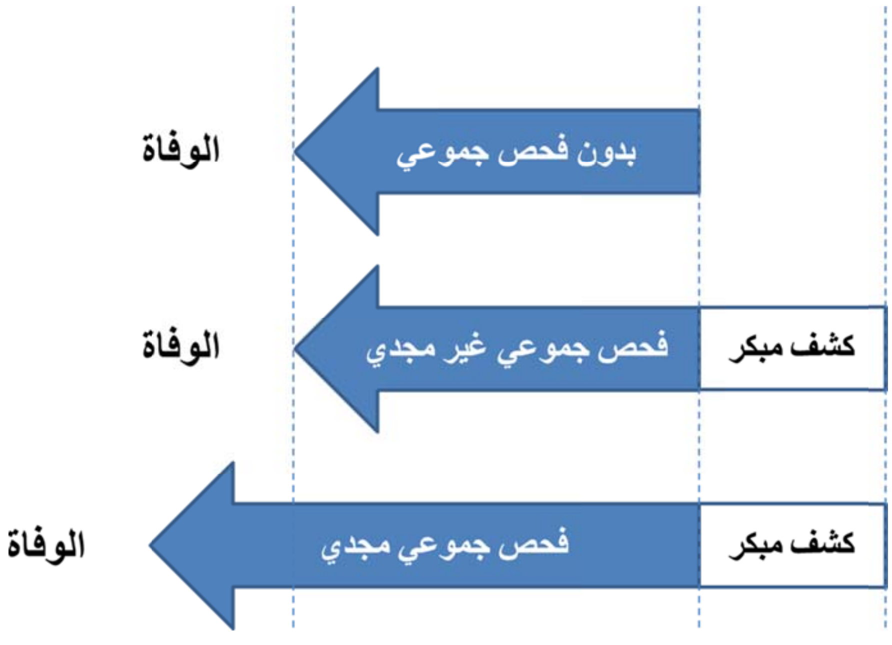
الوَرَم الأَرُوْمِيُّ العَصَبِيُّ neuroblastoma هو سرطان نادر الحدوث يصيب بشكل رئيس الأطفال الصغار، وله مع الفحص الجموعي تجربة تفيد في التثقيف وفي التنوير بطرق شَتَّى. يُصيب هذا الورم خلايا عصبية في أنحاء مختلفة من الجسم، وتعتمد مُعَدَّلات بُقْيَا الأطفال المصابين به على عوامل مثل مكان الإصابة في الجسم ومدى انتشار الورم عند تشخيصه وعمر الطفل، ويبلغ مُعدّل البُقْيَا الاجمالي لخمس سنوات للأطفال بعمر سنة إلى أربع سنوات عند التشخيص حوالي 55%[3]، ومن مظاهر الوَرَم الأَرُوْمِيُّ العَصَبِيُّ اللافتة أنه أحد أنماط السرطان القليلة التي تختفي تماماً أحياناً بدون معالجة – وتلك ظاهرة تسمى التَقَهْقُر العفوي[4].

بدا الوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ هدفاً مغرياً للفحص الجموعي لأربعة أسباب: (1) للأطفال الذين يشخصون خلال السنة الأولى من العمر انذار أفضل من الذين يشخصون بأعمار أكبر؛ (2) للحالات متأخرة التشخيص نتائج أسوأ بكثير من نتائج الحالات المشخصة باكراً؛ (3) يمكن كشف ورم الأرومة العصبية بفحص بول بسيط وغير مكلف؛ (4) يَكْشُف هذا الفحص تسعة من كل عشرة أطفال مصابين بالوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ[5]. استعمل الفحص الجموعي الجماهيري على المستوى الوطني أولاً في اليابان عام 1985 للرُضَّع بعمر ستة أشهر بحثاً عن الوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ، بدون الاستفادة من برهان غير منحاز (عادل) مشتق من تجارب سريرية، وتم خلال السنوات الثلاث التالية تشخيص 337 رضيعاً، بقي منهم حياً عام 1990 97% بعد المعالجة، ولكن لم يتوفر بعد عشرين سنة برهان على أن الفحص الجموعي للوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ قد قَلَّلَ عدد الأطفال المتوفين بسبب هذا السرطان.

أسفر تمحيص البراهين التي استند عليها ادخال وترويج الفحص الجموعي في اليابان عن كشف أخطاء جسيمة – وعن تفسير جاهز لذلك؛ فقد كان معدل البُقْيَا 97% المثير للإعجاب نتيجة تأثير ما يعرف تقنياً باسم "انحياز طول الوقت"، والذي يعني أن الفحص الجموعي يعمل على أفضل وجه في كشف الحالات بطيئة التطور (أي الأورام بطيئة النمو في هذه الحالة)، بينما يَقُلُّ بالمقابل احتمال كشف الأورام سريعة النمو بالفحص الجموعي لأنها تسبب علامات سريرية عند الرضيع – مثل انتفاخ البطن – مما يدفع إلى مراجعة الطبيب باكراً؛ وهذه الأورام سريعة النمو هي أكثر خطراً بكثير من الأورام بطيئة النمو، فللأورام الأَرُوْمِيٌّة العَصَبِيٌّة بطيئة النمو عادةً مآل جيد يشتمل على التَقَهْقُر العفوي كما ذكر آنفاً[6]. وبذلك فإن المآل المتوقع لمعظم الحالات الـ 337 المشخصة بالفحص الجموعي كان جيداً على كل الأحوال، ولم تكن لتتضمن الرُضَّع ذوي امكانية المآل الأسوأ. وبالطبع فإن الفحص الجموعي لابد من أن يكون قد كشف بعض الأورام الأَرُوْمِيٌّة العَصَبِيٌّة التي كانت ستختفي بشكل طبيعي والتي لم يكن لأحد أن يعرف بوجودها إطلاقاً لولا الفحص الجموعي، أما مع الفحص الجموعي

فكان هنالك فرط تشخيص قلب بعض الرُضَّع إلى مرضى تم تعريضهم لاحقاً لأذى غير ضروري مرافق لمعالجة غير ضرورية أصلاً.

يضاف إلى ذلك أن النتائج المشجعة للدراسات الصغيرة التي أثمرت فحصاً جموعياً وطنياً في اليابان كان قد تم تحليلها بالنظر إلى مدة البُقْيَا اعتباراً من تاريخ تشخيص الوَرَم الأَرُوْمِيِّ العَصَبِيُّ، وليس إلى مدة البُقْيَا من تاريخ الولادة، وذلك هام لأن تشخيص المرض باكراً لا يعني بالضرورة أن المرضى سيعيشون لفترات أطول، بل، ببساطة، سيعيشون لفترة أطول مع "تشخيص المرض". بقول آخر، تبدو البُقْيَا أطول لأن "ساعة المرض" بدأت أبكر؛ وهذا مثال على نمط آخر من الانحياز يسمى "انحياز وقت البدء"، ويمكن التغلب عليه بتحليل النتائج بدءاً من تاريخ الولادة بدلاً من تحليلها بدءاً من سن التشخيص؛ وهذا ما فعله مختص استرالي أعاد تحليل النتائج اليابانية اعتباراً من تاريخ ولادة الرُضَّع بدلاً



العيش لفترة أطول مع تشخيص المرض

لا تفترض أن الكشف المبكر هو أمر يستحق العناء

"يوضح الفحص الجموعي لكشف الوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ سهولة الانزلاق في شرك الافتراض بأن إمكانية الكشف المبكر تجعل من الفحص الجموعي أمراً يستحق العناء المبذول في سبيل إجرائه ... فقد أظهرت كلتا التجربتين أن الفحص الجموعي لكشف الوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ لم يكن عديم الفائدة فحسب، بل أدى أيضاً إلى "فرط التشخيص" ولابد من أنه قد كشف أوراماً كانت ستتقهقر عفوياً. وقد ورد في كلتا الدراستين ذكر أطفال في مجموعة الفحص الجموعي عانوا من مضاعفات شديدة للمعالجة... نأمل أننا سنتعلم ونستخلص العبر من هذه الدروس عندما نناقش تطبيق برامج أخرى للفحص الجموعي مثل الفحص الجموعي لكشف سرطان البروستات".

Morris JK. Screening for neuroblastoma in children. J Medical Screening 2002;9:56.

من تاريخ التشخيص، فبين تحليله هذا عدم وجود أية فوارق في معدلات البُقْيَا بين الرُضَّع المفحوصين فحصاً جموعياً وبين الرُضَّع غير المفحوصين.

تم من ناحية أخرى الحصول على براهين غير منحازة من تجارب سريرية معشاة أجريت في كندا وألمانيا واشتملت بمجموعها على حوالي ثلاثة ملايين طفل، ولم تبين تلك البراهين أي فائدة للفحص الجموعي، ولكنها بينت وجود أذى واضح[7]؛ نَبَعَ ذلك الأذى من عمليات جراحية ومعالجات كيماوية غير مبررة لكل منها تأثيرات جانبية خطيرة، وتم في ضوء هذه البراهين إلغاء الفحص الجموعي للوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ في اليابان عام 2004، كما تم بنفس الوقت تجنيب الرُضَّع في استراليا الفحص الجموعي للوَرَم الأَرُوْمِيٌّ العَصَبِيٌّ، الذي كان قد تم التخطيط اعتماداً على النتائج الأولية المشجعة للدراسات اليابانية، مما وفر على الرُضَّع أذى غير ضروري وعلى الخدمات الصحية مصاريف غير ضرورية.

موازنة الفوائد والأضرار

هناك أمثلة عديدة على فوائد الفحص الجموعي ربما كان أوضحها فائدة فحص عوامل الخطر للأمراض القلبية والسكتات الذي يمكن أن يجرى روتينياً لكل البالغين في مراكز الرعاية الصحية الأولية؛ فهناك براهين جيدة على أن ارتفاع

ضغط الدم وارتفاع مستوى الكولسترول بالدم وتدخين التبغ يزيد احتمال خطر الأزمات القلبية والسكتات، وعلى أنه يمكن الوقاية من تلك الأمراض عن طريق كشف ونصح ومعالجة الناس الذين لديهم عوامل الخطر هذه.

بِيلَةُ الفينيل كيتون: فائدة جلية للفحص الجموعي

يطبق للمولودين حديثاً بشكل روتيني فحص جموعي لمرض وراثي اسمه بِيلَةُ الفينيل كيتون، وهو مرض لا يستطيع الرُضَّع المصابون به استهلاك مادة الفينيل آلانين الموجودة في الأطعمة الشائعة مثل الحليب واللحم والسمك والبيض. إذا بقيت هذه الحالة بدون علاج، يتراكم الفنيل آلانين في الدم مؤدياً لأذية دماغية خطيرة وغير عكوسه، ويتطلب فحص بِيلَةُ الفينيل كيتون أخذ قطرات دم قليلة من عقب قدم الرضيع لتحليلها في المخبر، فإذا كان "اختبار وخز العقب" هذا ايجابياً، يتم تأكيد التشخيص باختبارات إضافية ويعالج الرضيع بحمية خاصة تساعده على النمو بشكل طبيعي.

أم الدم الأبهرية البطنية: تقدم بحذر

في الطرف الآخر من العمر، يمكن للفحص الجموعي لأم الدم الأبهرية البطنية أن يكون مفيداً أيضاً، والأبهر هو وعاء الدم الرئيس في الجسم، ويمتد من القلب عبر الصدر والبطن. يضعف جدار الأبهر في البطن عند بعض الناس مع التقدم بالعمر، لاسيما عند الرجال بعمر 65 سنة أو أكثر، فيبدأ الوعاء بالتوسع مشكلاً أم الدم وهي حالة نادراً ما تسبب أعراضاً، ولكن يمكن لأمهات الدم الكبيرة أن تنفجر وتتمزق بدون انذار مسببةً الوفاة في كثير من الحالات[8].

يمكن استخدام هذا البرهان المتعلق بأم الدم عند الرجال المسنين كأساس لإدخال برنامج فحص جموعي، ففي المملكة المتحدة مثلاً، يُعْرَض على الرجال (ولكن ليس النساء) عند بلوغهم سن الـ65 فحص جموعي بالأمواج فوق الصوتية، ويمكن لهذا الفحص إظهار أمهات الدم الكبيرة مما يُمَكِّن من تزويد هؤلاء الرجال بنصائح تخصصية ومن تقديم المعالجة اللازمة والتي هي جراحية عادةً. أما الرجال المصابون بأمهات دم أصغر فتتم مراقبتهم بتكرار الفحص بالأمواج فوق

الصوتية، بينما لا حاجة لتكرار الفحص عند الرجال الذين ليس لديهم أبهر متوسع، ومن الواضح أن النقطة الحاسمة هنا هي نوعية الفحص الجموعي ونوعية الجراحة، فجراحة أم الدم هي جراحة كبرى وإذا كان معدل الاختلاطات مرتفعاً فإن عدد من يتأذى من الرجال سيفوق عدد من يستفيد منها.

الفحص الجموعي لسرطان الثدي: مثبت ولكنه مازال مثار جدل

يستخدم الفحص الجموعي للثدي باستخدام تَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ (أو الماموغراف) في دول عديدة منذ وقت طويل، مما يقود للافتراض بأن استخدامه مُسْنَدٌ ببراهين متينة على أن ماله أكبر مما عليه، إذ لم تتم دراسة أي فحص جموعي آخر بدقة أشد؛ فقد شاركت خلال الخمسين سنة الماضية أكثر من 600.000 امرأة في 10 تجارب معشاة تضمن كل منها متابعة لمدة عشر سنوات تقريباً، ولكن من السخرية في ضوء هذا الجهد البحثي الخارق أن تَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ مازال أحد أكثر الأمور المثيرة للخلاف في الأوساط الطبية[9].

لاستمرار إثارة تَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ للجدل سبب جوهري هو أنه تم "تسويقه" بين النساء، من قبل مقدمي الفحص الجماعي وجماعات المرضى، على أن إجراؤه أمر منطقي، وتُرَكِّز المعلومات المقدمة للنساء المدعوات لفحص الثدي الجموعي على فوائد الفحص بينما تمر مرور الكرام على أضراره ومحدوديته وعواقبه[10]، فتَصْويرُ الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ لا يقود إلى التشخيص المبكر فحسب، بل يقود أيضاً إلى تشخيص سرطانات ما كانت لتصبح ظاهرةً طيلة حياة المريضة، مثلها في ذلك مثل سرطان البروستات (انظر أدناه)، ولابد أيضاً من الحصول على نتائج ايجابية كاذبة.

يُشْتَقُّ أكثر البراهين موثوقيةً من المراجعة المنهجية لنتائج تجارب سريرية يتم فيها توزيع النساء بشكل عشوائي إلى مجموعتين؛ يجرى لنساء المجموعة الأولى منهما فحص جموعي بالماموغراف، وتترك نساء المجموعة الثانية بدون فحص جموعي. أجريت تلك المراجعة فأعطت نتائج ممتعة؛ إذا تم فحص 2000 امرأة بشكل منتظم لمدة 10 سنوات، ستستفيد امرأة واحدة من الفحص الجموعي لأنها

ستتجنب الموت بسبب سرطان الثدي، ولكن سيتم بنفس الوقت تشخيص عشر نساء سليمات على أنهن "مريضات سرطان" بنتيجة الفحص الجموعي وستتم معالجتهن بدون ضرورة لأن تَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ كشف عندهن آفات بطيئة النمو (أو لا تنمو أبداً) ولن تتطور إلى سرطان حقيقي أبداً، أي أنه ستتعرض نسوة سليمات لاستئصال أجزاء من أثدائهن، أو حتى كل الثدي، وسوف تتلقين معالجةً شعاعية وأحياناً معالجة كيماوية[11].

أضف إلى ذلك أن 200 من أصل 2000 امرأة مفحوصة فحصاً جموعياً ستتلقين انذاراً كاذباً، وستعانين من توتر نفسي قد يكون شديداً ريثما يتم التأكد من أن ذلك الانذار لم يكن سرطاناً، وحتى بعد ذلك. وكأن ذلك لا يكفي، فيرفق الترويج للماموغراف عادةً بنصائح لفحص الثدي الذاتي أو وعي الثدي وقد اتَّضَحَ أن أذى كل من هاتين الطريقتين يفوق فائدتهما[12].

باختصار، لتَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ فائدة ضئيلة جداً على المستوى الفردي لكل امرأة، وهذه الحقيقة ليست معروفة ولا مفهومة من قبل معظم الناس، ويعود ذلك جزئياً إلى تعتيم يمارسه منظمو تَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ الذين يفترضون أن التركيز على الجوانب الايجابية ضروري لتأمين مطاوعة معقولة مع الفحص الجموعي، فتَصْوير الثَّدْيِ الشُّعاعِيّ لا ينقذ الحياة، وهو أكثر فعالية عند المسنات، ويسبب فعلاً بعض الأذى الناجم عن فرط التشخيص وعن النتائج الايجابية الكاذبة.

لم يتم حتى الآن إجراء مراجعة منهجية غير متعاطفة لكل تجارب الفحص الجموعي المتوفرة[13]، وبانتظار مثل ذلك التقييم الحيادي، تستمر دعوة النساء إلى فحوص جموعية بالماموغراف، مما يوجب تزويدهن بمعلومات متوازنة وكافية لمساعدتهن (بالتشاور مع أسرهن وأطبائهن إن رغبن بذلك) على تقرير ما إذا كُنَّ سيحضرن الفحص الجموعي أم لا.

فرط تشخيص سرطان البروستات

"يقال بأن سرطان البروستات هو مثال ممتاز على فرط التشخيص، ولا يعني ذلك أنه لا يوجد رجال أنقذت حياتهم من الموت المبكر بسرطان البروستات بفضل التشخيص المبكر، ولكن لا يمكن التعرف مسبقاً على الرجال الذين سيستفيدون من التشخيص المبكر، وعلى الرجال الذين سيدفع التشخيص المبكر إلى معالجتهم بدون ضرورة، مع ما يرافق ذلك من عواقب جانبية وخيمة. المشكلة الجوهرية هي أن الفحص الجموعي لسرطان البروستات قد زاد كثيراً من كشف سرطانات البروستات، وأن كثير من هذه السرطانات لن يشكل تهديداً للحياة. لم يكن سرطان البروستات يشخص عند هؤلاء الرجال في الماضي، وكانوا يموتون من أسباب أخرى، ويموتون مع سرطانات بروستاتهم، وليس بسببها. يمنح كشف كل هذه السرطانات الكسولة المزيد من الرجال تشخيص سرطان البروستات، وذلك هو "فرط التشخيص" وهو لب المعضلة التي يواجهها كل رجل يعتزم إجراء الفحص".

Chapman S, Barratt A, Stockler M. Let sleeping dogs lie? What men should know before getting tested for prostate cancer. Sydney: Sydney University Press, 2010: p25

الفحص الجموعي لسرطان البروستات: أذى واضح وفوائد غير مؤكدة

يعتبر سرطان البروستات ثاني أكثر السرطانات شيوعاً عند الرجال في مختلف أرجاء العالم[14]، ويمكن تصنيف حالاته بشكل عام إلى نمطين؛ فبعض الرجال يعانون من نمط خطر من هذا المرض ينتشر بسرعة ويترافق بارتفاع معدل الوفيات، ويعاني كثير من الرجال من نمط آخر بطيء النمو من هذا السرطان لا يتطور ليسبب خطراً على الصحة طيلة فترة حياة الرجل. مثالياً، يفترض بالفحص الجموعي كشف السرطانات الخطرة على أمل أنها ستكون قابلةً للمعالجة، ولكن ليس السرطانات بطيئة النمو لأن لكل معالجات سرطان البروستات تأثيرات جانبية مزعجة - مثل سلس البول والعنانة – لا مبرر لحدوثها إذا كان السرطان لن يسبب أي مشاكل أصلاً[15].

ترتفع المستويات الدموية لمادة تسمى مستضد البروستات النوعي (PSA) prostate-specific antigen في معظم الرجال المصابين بسرطان البروستات، ولكن لا توجد نقطة فصل واضحة في المستوى الذي يميز بين الرجل المصاب بالسرطان وبين آخر غير مصاب به[16]، ويكون مستوى PSA طبيعياً عند واحد من كل خمسة رجال لديهم سرطان هام سريرياً. يضاف إلى

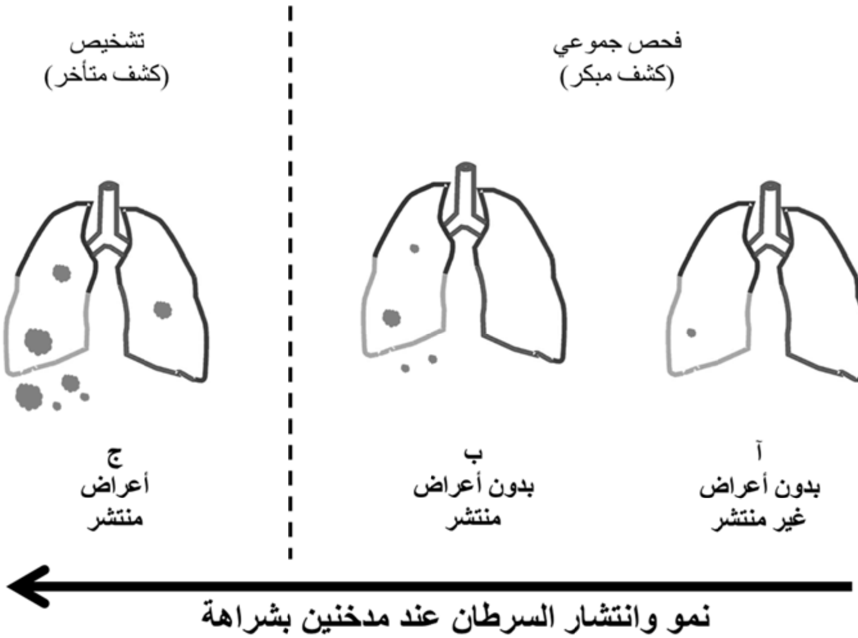
ذلك أن مستضد البروستات النوعي، ورغم تسميته، هو غير نوعي؛ فقد يرتفع مستواه بسبب عدوى أو ورم بروستات غير سرطاني، وحتى بعد تناول بعض الأدوية المسكنة للألم. تبين هذه الملاحظات أن لـ PSA محدودية واضحة كفحص جموعي، ولكن تم الترويج له بحماس كفحص جموعي روتيني للرجال الأصحاء من قبل المختصين وجماعات المرضى وأيضاً الشركات التي تبيع الاختبارات، فتم تبنيه في دول عديدة، ويمتاز اللوبي الداعم للفحص الجموعي باستخدام PSA بقوته في الولايات المتحدة، حيث يقدر أنه يتم سنوياً فحص 30 مليون رجل يعتقدون بأن إجراء الفحص هو أمر منطقي؛ فما هو البرهان على أن الكشف المبكر لسرطان البروستات بالفحص الجموعي باستخدام PSA يحسن حاصل الرجل، وماذا نعرف عن الأضرار المرافقة لهذا الفحص؟

يتزايد توفر براهين عالية الجودة على فوائد وأضرار فحص PSA الجموعي، فقد أنجزت في العام 2010 مراجعة منهجية لكل التجارب المعشاة ذات الصلة، وبينت هذه المراجعة أن فحص PSA الجموعي يزيد احتمال أن يعطى الشخص تشخيص سرطان البروستات (كما هو متوقع)، ولكنه لا يُغَيِّر معدل الوفاة بسبب السرطان ولا معدل الوفاة الاجمالي[17]. يفترض بمثل هذه النتائج أن تسفر عن انقلاب للتيار ضد فحص PSA الجموعي، وهو انقلاب مازال ريتشارد أبلين – مكتشف PSA – يطالب به منذ سنوات، فقد كتب في العام 2010 قائلاً: "لم أحلم اطلاقاً بأن اكتشافي قبل أربعة عقود سيؤدي إلى مثل هذه الكارثة الصحية العامة المدفوعة بالربح. يجب على المجتمع الطبي مواجهة الحقيقة وايقاف الاستخدام غير الملائم لفحص PSA الجموعي، ففي ذلك توفيرٌ لبلايين الدولارات وانقاذٌ لملايين الرجال من معالجات مُنْهِكة وغير ضرورية". يجب على الأقل اعلام أي رجل، قبل اجراء فحص PSA الجموعي، عن محدودية الاختبار وعن العواقب السيئة المحتمل حدوثها؛ "يجب نصح الرجال بأن نتيجة الفحص الجموعي لن تعلمهم بما إذا كان لديهم سرطان مُهَدِّدٌ للحياة، ولكن قد تقودهم إلى متاهة من الفحوص والمعالجات التي ربما كان من الأفضل تجنبها"[18].

شهادة مكتشف الـ PSA
أدت شعبية "الاختبار" إلى كارثة صحة عامة باهظة التكاليف لَدَيَّ اطلاع مؤلم عليها لأنني أنا من اكتشف PSA عام 1970 ...
يصرف الأمريكيون مبالغ ضخمة على فحوص البروستات، وتبلغ فاتورة الفحص الجموعي بـ PSA بمبلغ 3 بليون دولار على الأقل، ربما بسبب فرط اهتمام الصحافة بسرطان البروستات.
أما عند النظر إلى الأرقام، فيبلغ احتمال تشخيص أي رجل أمريكي بسرطان البروستات 16% بينما يحتمل موت 3% فقط بسرطان البروستات، وذلك لأن معظم سرطانات البروستات تنمو ببطء. بقول آخر، الرجال المسنون هم أكثر عرضةً للموت مع سرطان البروستات من الموت بسببه.
مازلت أحاول لسنوات طويلة توضيح أنه لا يمكن لفحص PSA كشف السرطان، والأمر الأكثر أهمية هو أنه لا يمكنه التفريق بين نمطي سرطان البروستات؛ النمط القاتل والنمط الذي لا يقتل.
Ablin RJ. The great prostate mistake. New York Times, 10 March 2010.

الفحص الجموعي لسرطان الرئة: كشف مبكر لكن بدون فائدة؟

قد يكشف الفحص الجموعي المرض باكراً، ولكن قد لا يكون ذلك الكشف باكراً بشكل يكفي لتغيير سير المرض (انظر الشكل)، فقد تنتشر بعض السرطانات، مثل سرطان الرئة، في الجسم قبل أن يشعر المريض بأي أعراض وقبل أن تصبح الفحوص قادرة على كشف وجود السرطان، وتوضح محاولات كشف سرطان الرئة باستخدام أشعة اكس هذه المشكلة (انظر المرحلة ب في الشكل).
أجري العديد من الدراسات الضخمة على المدخنين بشراهة في السبعينيات، مما أسفر عن كشف سرطانات الرئة باكراً، ولكن دون أن يؤدي ذلك إلى تناقص الوفيات الناجمة عن المرض؛ فقد كانت السرطانات التي كُشِفَتْ منتشرة خارج الرئة، وبذلك فإن المرضى عاشوا لفترة أطول مع تشخيص السرطان وعولجوا أبكر، ولكن لم يكن هناك برهان على أن ذلك قد غيَّر أي شيء في طول حياتهم المُتَوَقَّع. وقد تأكدت محدودية فائدة الكشف المبكر لسرطان الرئة لاحقاً بنتائج تجربة معشاة ضخمة اشتملت على 35.000 مدخن شره حالياً أو سابقاً، وقارنت بين الفحص الجموعي بتصوير الصدر بأشعة إكس وبين الفحص الجموعي بنوع خاص من التصوير الطبقي المحوري هو التصوير الطبقي المحوري الحلزوني.



تم تصوير أفراد كل من المجوعتين ثلاث مرات كل سنة، وكشف التصوير الطبقي المحوري الحلزوني سرطانات الرئة باكراً، وحتى أبكر من أشعة اكس، وكان ذلك التبكير كافياً في عدد قليل من الحالات (المرحلة أ في الشكل) لكي تكون للمعالجة فائدة (346 وفاة من سرطان الرئة في مجموعة التصوير الطبقي المحور الحلزوني مقابل 425 في مجموعة اشعة اكس الصدرية)، ولكن جاء ذلك الحاصل المفيد على حساب نسبة كبيرة من الذين شخصوا خطأً على أن لديهم سرطان رئة (أي ايجابية كاذبة). اجمالاً، من كل 1000 مدخن شره تم تصويره بأي من طريقتي التصوير ثلاث مرات كل سنة لمدة 8 سنوات، نقصت الوفيات بسبب سرطان الرئة بمقدار ثلاثة وفيات، ولكن توفي 13 بسبب سرطان الرئة رغم الكشف المبكر، وتلقى 233 نتيجة ايجابية كاذبة تستوجب استقصاءً إضافياً[19].

بيع الفحوص الجموعية

"يُمْكِنُكَ بَيع الفحوص الجموعية بسهولة؛ أَثِرْ الذعر عن طريق تضخيم الخطر؛ ازرع الأمل عن طريق تضخيم فوائد الفحص الجموعي؛ ولا تذكر الأذى. وذلك سهل بشكل خاص مع السرطان؛ فلا يوجد تشخيصٌ مرعبٌ أكثر منه، وكلنا نعرف كلمة السر: الكشف المبكر هو الوقاية الأفضل، وإذا شككت بذلك سينصحك شخص ما بأن تراجع طبيباً نفسياً، وقد ورد ذلك في بوستر قديم لجمعية السرطان الأميركية احتوى على النصيحة التالية:

"إذا كنت امرأة فوق 35 تأكدي من أخذ موعد للماموغراف. إلا إذا كنت مازِلْتِ غير مقتنعة بأهميته؛ في هذه الحالة، ربما لزمك أن تفحصي أكثر من ثدييك".

توجد اعلانات بيع الفحوص الجموعية في كل مكان، وتذاع في الأخبار قصص مشاهير يجذمون بأن حياتهم قد أنقذت بسبب التشخيص المبكر للسرطان، ولكن من غير المعتاد أبداً أن نسمع قصص أولئك المتأذين بسبب فرط التشخيص وفرط العلاج؛ تورد المجلات الشعبية قصصاً مشحونة عاطفياً ولكنها لا تذكر إطلاقاً قصص نساء شابات مصابات بسرطان ثدي وبالخوف من الموت ومن ترك أطفال الصغار، وتستخدم المراكز الطبية الفحص الجموعي كاستراتيجية تجارية فتمنح فحوصاً مجانية لجذب المرضى، أما اعلانات الخدمات الاجتماعية - مثل نداء جمعية السرطان الأميركية الوارد أعلاه - فتتحدث عن نفسها.

Woloshin S, Schwartz LM. Numbers needed to decide. Journal of the National Cancer Institute 2009;101:1163-65.

الفحوص الجينية: أحياناً مفيدة، عادةً مضللة

كان "الفحص الجيني" قبل وقت ليس بعيداً مقتصراً على اضطرابات نادرة لها بشكل عام جينة واحدة، مثل الحَثَلُ مِنْ نَمَطِ دوشين (وهو ضمور عضلات يبدأ في الطفولة)، أو داء هَنْتِنْغتُون (وهو اضطرابٌ مترقٍ في الجهاز العصبي يبدأ بالتأثير على الناس في منتصف العمر عادةً)، وتُشَخَّصْ مثل هذه الحالات بفحوص جينية يمكن ايضاً استخدامها في الفحص الجموعي للناس الأصحاء الذين توحي سوابقهم العائلية بأن فرص اصابتهم بالاضطراب المعني هي أعلى من المعدل العام، بغية إرشاد خططهم العائلية المستقبلية.

ولكن، لا يمكن عزو معظم الأمراض إلى خلل جينة مفردة، بل ينجم المرض عادةً عن تفاعل خَطَر عدد من الجينات، وعن تفاعل هذه الأخطار الجينية مع

عوامل بيئية؛ فيظهر المرض فقط عند وجود تركيبة حرجة من تفاوت الخطر الجيني ومن العوامل البيئية [1].

رغم تعقيد نَسْب مُعظم الحالات إلى جينات زائِغة أو شاذَّة، يُمَجِّدُ الاعلام وتُجَّار الفحوص الجينية التي تباع للمستهلك مباشرةً سهولة ومناقب اجراء بروفيل الخطر الجيني عن طريق تحليل الـ DNA؛ فكل ما يلزمك عمله هو ارسال عينة من لعابك إلى شركة تأخذ نقودك وترسل لك البروفيل، ولكن يرجح أن المعلومات التي تتلقاها لن تُفِيدكَ - ولن تفيد طبيبك - في استنتاج أية توقعات معقولة حول خطر إصابتك بمرض ما، ناهيك عن عدم فائدتها في ارشادك إلى ما يمكن عمله بخصوص ما قَدَّمَتْهُ لك، إذا كانت قد قدمت أي شيء. من الواضح أن هذه المقاربة لا تحقق معايير اختبارات الفحص الجموعي المفيد (انظر أدناه)، ولكنها تثير عندك القلق والتردد، وقد تكون لها انعكاسات أوسع فتؤثر مثلاً على أفراد أسرتك أيضاً. وكما قال أحد الصحفيين الصحيين الاستراليين "يشكل سوق الفحوص الجينية إحدى أحدث الجبهات التي تجابه أي شخص متوجس من الزحف التطبيبي للحياة؛ حيث قد تساعد تكنولوجية غير مؤذية ظاهرياً على تحويل ناس أصحاء إلى مرضى خائفين تمت إعادة تعريفهم فصاروا مجرد تأهبات جينية عديدة للأمراض وللموت المبكر[20].

لا تُقَامِر بجيناتك

"العمل بناءً على معرفة مغاير جيني واحد، أو حتى بضعة مغايرات جينية، هو مثل المقامرة بكل النقود دفعةً واحدة بمجرد كشف أول ورقة من أوراق اللعب في البوكر، فأنت لا تعرف ماهي العوامل الوراثية التي أُعْطِيَتْ لك أثناء توزيع ورق اللعب، كما لا تعرف ما سيكون تأثير البيئة عليك، علماً بأنه بدلاً من أوراق البوكر الخمس، لديك أكثر من 20.000 جين وعدة آلاف من العوامل البيئية؛ وقد يُلْغَى تأثير جين واحد بفعل نمط الحياة أو السوابق العائلية أو بفعل جينات أخرى واقية، فكثيرون منا يحملون جينات معيبة لا تسبب أية أمراض إطلاقاً".

Sense About Science. Making sense of testing: a guide to why scans and other health tests for well people aren't always a good idea. London: Sense About Science 2008, p7. Available from www.senseaboutscience.org

ما أهداف الفحص الجموعي وما أهمية البراهين

تبين الأمثلة التي قدمناها حتى الآن أنه، قبل الاندفاع للفحص الجموعي على نطاق جماهيري واسع، يستحق الأمر التوقف لدقيقة للنظر في المظاهر المفتاحية لبرامج الفحص الجموعي ولتذكير أنفسنا بما تهدف تلك البرامج لتحقيقه؛ يُعْرَضْ الفحص الجموعي على أفراد أو جماهير ليس لديهم، أو لم يلاحظوا، أعراض أو علامات الحالة التي يُجْرَى الفحص من أجلها، ولم يطلبوا أية رعاية طبية للحالة المعنية، ويهدف الفحص الجموعي إلى تخفيف خطر الوفاة أو تدهور الصحة في المستقبل بسبب حالة نوعية عن طريق عرض اختبار يقصد به المساعدة على تحديد الناس الذين يمكن أن يستفيدوا من المعالجة[1، 21]، أي أن هدف الفحص الجموعي ليس مجرد التشخيص المبكر للمرض؛ فذلك قد لا يُفيدُ أحداً وربما سَبَّبَ الأذى.

تم تحديد المعايير الأساسية لتقدير قيمة الفحص الجموعي في تقرير لمنظمة الصحة العالمية عام 1968 [22]، وتم تشذيب هذه المعايير لاحقاً لتعكس طريقة تقديم الرعاية الصحية حالياً، حيث يحتاج الناس المدعوون للفحص الجموعي إلى معلومات كافية ومتوازنة حول الفحص المعروض، بما في ذلك الأضرار الممكنة، والعواقب، والمحدودية، إضافةً إلى الفوائد الكامنة، مما يمكنهم من اتخاذ قرار مُسْتَنير، ويُمكن بشكل عام القول بأنه يجب عدم إجراء فحص جموعي إلا إذا تحققت الشروط التالية:

- الحالة المطبق عليها الفحص الجموعي هامّة من منطلق الصحة العامة؛ مثل أن تكون خطيرة و/أو تصيب أعداداً كبيرة من البشر.
- للحالة المُطَبَّق عليها الفحص الجموعي مرحلةٌ مُبكرة يمكن تمييزها.
- هناك معالجة فعّالة ومقبولة للحالة المعنية، بحيث أنه يمكن للفحص الجموعي تغيير حاصلها.
- هناك فحص صالح وموثوق للحالة المعنية، وهو فحص مقبول من الناس المعروض عليهم الفحص الجموعي.

- لبرنامج الفحص الجموعي نوعيّة جيدة ويحقّق مردوداً عالياً في مكان تطبيقه.
- المعلومات المقدمة للناس مسندة ببراهين جيدة وغير منحازة، وتُوَضِّح الأضرار المحتملة (مثل فرط التشخيص المؤدي لفرط المعالجة) إضافةً إلى توضيحها للفوائد الكامنة.
- الدعوة للفحص الجموعي غير قمعية، أي تشير إلى أن رفض الدعوة هو أمر معقول ومقبول.
- يُحتمل أن تقل فرصة الأذى الفيزيائي والنفسي لمن يُعرض عليه الفحص الجموعي عن فرصة الفائدة.
- هناك تسهيلات ملائمة لتشخيص وعلاج الشذوذات المكتشفة بالفحص الجموعي.

تُعَزِّز هذه المعايير الرسالة التي استهلينا بها هذا الفصل؛ ألا وهي أَنَّ قرار إدخال برنامج فحص جموعي يجب أن يكون مسنداً ببراهين جيدة النوعية ليس فقط بخصوص ماله بل أيضاً بخصوص ما عليه.

هل هناك شخص طبيعي؟

التصوير الطبقي المحوري لكامل الجسم

التصوير الطبقي المحوري لكامل الجسم هو أحد الفحوص التي تَعْرُضُها العيادات الخاصة للنظر إلى الرأس والعنق والصدر والبطن والحوض، ويُعْرَض هذا التصوير على الناس مباشرةً ودون العودة إلى أطبائهم عادةً، ويروج له على أنه طريقة تمكن الشخص من أن يسبق الأمراض الممكنة، مع الوعد بأن النتيجة "الطبيعية" ستكون مطمئنة، وهذا التصوير ليس مكلفاً فحسب، بل أيضاً لا يوجد برهان على أنه يحقق أية فوائد صحية إذا أجري لناس ليست لديهم أعراض أو علامات مرضية. أضف إلى ذلك أن التصوير الطبقي المحوري لكامل الجسم يسبب تعرضاً شعاعياً معتبراً يبلغ حوالي 400 ضعف للتعرض المرافق لأشعة

اكس الصدرية، مما دفع بالسلطات الصحية البريطانية المعنية إلى التوصية بإيقاف "الخدمات" التي تعرض التصوير الطبقي المحوري لكامل الجسم لأفراد لا عرضيين، كما أعلنت الحكومة في العام 2010 نيتها تشديد قواعد تطبيق التصوير الطبقي المحوري لكامل الجسم. وبشكل مماثل حَذَّرت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية الشعب من أنه ليس لذلك التصوير فوائد مُثْبَتَة للناس الأصحاء لأنه لن يمنح الناس بالضرورة "راحة البال" التي يأملون الحصول عليها، ولا المعلومات التي تسمح لهم بالوقاية من مشكلة صحية؛ فالنتائج غير طبيعية مثلاً قد لا تكون خطيرة، والنتائج الطبيعية قد تكون غير دقيقة[23، 24، 25].

ايجاد توازن

لن يكون من السهل أبداً ايجاد توازن بين التَصَيُّدْ المحموم للأمراض وبين العجز عن تحديد الناس الذين قد يستفيدون من الكشف المبكر، مما سيقود بلا شك إلى قرارات غير شعبية، حيث يتوجب على كافة أنظمة الرعاية الصحية الاقتصاد في استخدام مواردها لكي تعم الفائدة كل الناس، ويؤكد هذا المبدأ الأساسي أن برامج الفحص الجموعي لا يجب فقط أن تكون مسندةً ببراهين متينة عندما يتم ادخالها، بل يجب أيضاً إبقاؤها تحت المراقبة وتكرار فحص مدى استمرارية فائدتها عندما تتراكم براهين إضافية وعندما تتغير الظروف. تضاف إلى ذلك أهمية تقرير ما إذا كان برنامج الفحص الجموعي سيعرض على قطاعات واسعة من الشعب أو سيستهدف أولئك المعرضين لخطر المرض المعني فقط.

سيرك الفحوص الجموعية

عَلِمَ استاذ أمراض عصبية متقاعد حديثاً وذو اهتمام مديد بالوقاية من السكتة، في العام 2009، أن جاره قد تلقى بطاقةً من شركة للفحص الوعائي الجموعي تدعوه إلى فحص جموعي للسكتة ولاختلاطات أخرى للأمراض القلبية الوعائية، وتضمنت تلك البطاقة دعوة للذهاب إلى الكنيسة المحلية (ودفع 152 و 230 و 170 دولاراً) من أجل سلسلة فحوص.

كانت البطاقة مرفقةً بكراسة احتوت على بعض المعلومات المُضَلِّلة بالفعل، مما أثار فضوله فقرر أن يذهب مع جاره:

"أُجْرِي أولاً فحصٌ جموعي بالأمواج فوق الصوتية لأم الدم الأبهرية (توسع الشريان الرئيس الناقل للدم من القلب) من قبل امرأة لم تَرْغَب بمناقشة مغزى كشف أم دم، ثم جاء دور قياس ضغط الدم في الكاحل وفي الذراع "من أجل مشاكل في دوراني الدموي" ... متبوعاً بهدية صغيرة غير وعائية هي فحص جموعي لتخلخل العظام في كاحلي، ثم كان هنالك تخطيط قلب كهربائي لكشف "مشاكل مع الغرفتين العلويتين في قلبي" .. وأخيراً أمواج فوق صوتية للسباتي (شريان في العنق) لكشف "تراكم اللُوَيْحات". عندما سألتهم عن معنى ذلك أخبروني بأن الدم قد يتجلط ويسبب سكتة، وعندما ضغطت عليهم بخصوص نوع العلاج الذي قد يُوصَف لي، قدموا فكرة عامّة ضبابيّة عن الأدوية المُمَيِّعة للدم ولكن لم يذكروا الجراحة حتى سألتهم مباشرةً عما إذا كانت خياراً ممكناً، فكانت كذلك بالحقيقة. سألت ببراءة "هل هناك خطر في ذلك؟" وكان الجواب أن الأخطار تعتمد على تحضيري من قبل طبيبي، الذي يجب أن أناقش معه شذوذات أيٍّ من الفحوصات.

أُجْرِي كل ذلك بدون أي خصوصية أو سرية، باستثناء الفحص الجموعي لأم الدم الأبهرية، ... وبدا أن طبيباً كان موجوداً، ولكن لم يُظْهِر الفريق أي نيّة للدخول بنقاش حول مغزى النتائج الايجابية الكاذبة أو السلبية الكاذبة، ولا حول انذار الشذوذات الحقيقية أو أضرار وفوائد أي معالجة.

كان ذلك مجرد فحص جموعي من أجل الربح - لا أكثر ولا أقل، واستلمت النتائج بعد 21 يوماً، وتُرِكَتْ لطبيبي مهمة التعامل مع العواقب الجسدية والنفسية لأي شذوذ فيها، حقيقياً كان أم كاذباً، رغم أنه لم يطلب تلك الفحوص ... لابد أن مجمل سيرك الفحص الجموعي هذا مُعَرَّضٌ لأن يثير القلق عند الناس سريعي التأثر، بدون أن يتحمل القائمون عليه عناء مناقشة عواقب أية شذوذات مكتشفة، وبدون تحمل أدنى مسؤولية عن ذلك".

Warlow C. The new religion: screening at your parish church. BMJ 2009;338:b1940

نقاط مفتاحية

- لا يؤدي التشخيص المبكر بالضرورة إلى حاصل أفضل، بل ربما جعل الأمور أسوأ.
- يجب إدخال برامج الفحص الجموعي فقط اعتماداً على براهين متينة حول تأثيراتها.
- قد يكون الخيار الأفضل هو عدم ادخال برنامج فحص جموعي ما.
- يحتاج الناس المدعوون إلى فحص جموعي إلى معلومات متوازنة.
- يتم عادةً تضخيم فوائد الفحص الجموعي.
- يتم عادةً تخفيف أو تجاهل أضرار الفحص الجموعي.
- التواصل الجيد حول فوائد وأضرار وأخطار الفحص الجموعي هو أمر أساسي.

المراجع:

1 Raffle A, Gray M. Screening: evidence and practice. Oxford: Oxford University Press, rev. repr., 2009.

2 Sense About Science. Making sense of screening. London: Sense About Science, 2009. Available from www.senseaboutscience.org.

3 Goodman MT, Gurney JG, Smith MA, et al. Sympathetic nervous system tumors. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al (eds). Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No.99¬4649. Bethesda, MD, 1999. SEER Pediatric Monograph available at http:// seer.cancer.gov/publications/childhood.

4 Mullassery D, Dominici C, Jesudason EC, et al. Neuroblastoma: contemporary management. Archives of Disease in Childhood – Education and Practice 2009;94:177-85.

5 Morris JK. Screening for neuroblastoma in children. Journal of Medical Screening 2002;9:56.

6 Raffle A, Gray M. op. cit., pp89-92.

7 Welch HG. Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why. Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 2004, p77.

8 Cosford PA, Leng GC, Thomas J. Screening for abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, Issue 2, Art. No.: CD002945.

9 Welch HG. Screening mammography – a long run for a short slide? New England Journal of Medicine 2010; 363:1276-8.

10 Heath I. It is not wrong to say no. Why are women told only the benefits of breast screening and none of the possible harms? BMJ 2009; 338:1534.

11 Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD001877.

12 Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD003373. (No change, Update, Issue 3, July 2008.)

13 McPherson K. Should we screen for breast cancer? BMJ 2010:340:c3106. 14 Cancer Research UK. Prostate cancer – UK incidence statistics. Updated 23 December 2010. http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/prostate/incidence.

15 Chapman S, Barratt A, Stockler M. Let sleeping dogs lie? What men should know before getting tested for prostate cancer. Sydney: Sydney University Press, 2010. pdf available from: http://ses.library.usyd.edu.au/bitstream/2123/6835/3/Let-sleeping-dogs-lie.pdf.

16 Holmström B, Johansson M, Bergh A, et al. Prostate specific antigen for early detection of prostate cancer: longitudinal study. BMJ 2009;339:b3537.

17 Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010;341:c4543.

18 Stark JR, Mucci L, Rothman KJ, et al. Prostate cancer screening: the controversy continues. BMJ 2009;339:b3601.

19 National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. New England Journal of Medicine 2011;365:395-409.

20 Moynihan R. Beware the fortune tellers peddling genetic tests. BMJ 2010;341:c7233.

21 Thornton H. The screening debates: time for a broader approach? European Journal of Cancer 2003;39:1807-9.

22 Adapted from Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public health paper no 34. Geneva: World Health Organization, 1968.

23 COMARE 12th Report: The impact of personally initiated X-ray computed tomography scanning for the health assessment of

asymptomatic individuals. Press release, 19 December 2007. www.comare.org.uk/12thReportPressRelease.htm.

24 Department of Health. Better protection for patients having 'MOT' scans: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+/www.dh.gov.uk/en/MediaCentre/Pressreleasesarchive/DH_115243.

25 Food and Drug Administration. Radiation-emitting products: Computed tomography and full-body CT scans – what you need to know: www.fda.gov/radiation-emittingProducts.

5 التعامل مع غموض تأثيرات المعالجات

نلقي في هذا الفصل نظرة على الغموض الذي يَلفُّ دائماً تقريباً ادعاءات تأثير المعالجات، سواءً القديمة أم الحديثة، فمثلاً، لا يشكك كثيرون بضرورة الاستخدام الروتيني للأوكسيجين عند المصابين بأزمة قلبية، ولكن لا يوجد برهان جيد على أن ذلك الاستخدام مفيد، بل هناك بعض البراهين على أنه قد يكون مؤذياً؛ وهذا غموض لم يتم التعامل معه أبداً[1] وليس إلا مجرد مثال على الجدل الدائر حول تأثيرات كثيرة أخرى للمعالجات.

التأثيرات الدرامية للمعالجات: نادرة ولكن تلاحظ فوراً

يكون البرهان على أن للمعالجة تأثير قاطع وواضح بشكل لا يترك مجالاً للشك فقط في حالات نادرة[2]، حيث يكون تأثير المعالجة في مثل هذه الحالات درامياً وفورياً عادةً، كما هي الحال في اضطراب نظم القلب المعروف باسم الرجفان البطيني، حيث يصبح تقلص عضلات البطينين (الغرفتين السفليتين) في القلب غير متناسق بشكل طائش، مما يشكل حالة طبية إسعافيه قد تؤدي إلى الموت في أي لحظة. تُعالج هذه الحالة ويُعاد نظم القلب لطبيعته بصدمة كهربائية للقلب بتيار كهربائي مباشر من جهاز مُزيل للرَّجَفان يطبق على جدار الصدر، ويظهر تأثير المعالجة الناجحة بشكل فوري فعلياً.

من التأثيرات الدرامية الأخرى (انظر أيضاً الفصل 6) نَزْح القيح لتخفيف ألم الخراجات، ونقل الدم لمعالجة صدمة ناجمة عن نزف شديد، والأنسولين في معالجة داء السكري؛ فحتى العام 1920، كان السكري يُسَبِّب معاناةً شديدة ووفاةً مبكرة، وكان المرضى يهزلون تدريجياً بسبب مستويات سكر الدم المرتفعة بشكل

غير قابل للضبط، ثم قادت نتائج الاختبارات الحيوانية إلى استخدام الأنسولين في مرضى السكري بنجاح مبهر، فقد كانت استجابتهم أشبه بالمُعْجِزة في ذلك الوقت. مثال آخر من ذلك العصر كان استخدام الكبد - الذي تبين لاحقاً أنه مصدر للفيتامين B12 - لمعالجة مرضى فَقْرُ الدَّمِ الوَبيل، وهو شكل قاتل من فقر الدم يتناقص فيه عدد كريات الدم الحمراء تدريجياً إلى مستوى منخفض بشكل كارثي، مسبباً للمريض ضعفاً شديداً وشحوب الموتى، وقد شفي هؤلاء المرضى بسرعة عندما أعطيت لهم خلاصة الكبد، أما الآن فيوصف الفيتامين B12 بشكل روتيني لمعالجة فقر الدم هذا.

نقدم فيما يلي أمثلة على تأثيرات درامية مماثلة اكتشفت في مطلع القرن الحالي.

معالجة الوَحْمَات الخَمْرِيَّة بالليزر

تنجم العلامات الولادية المعروفة باسم الوَحْمَات الخَمْرِيَّة عن توسع أوعية الدم في الجلد بشكل مشوِّه ودائم، ويَشيع حدوثها على الوجه، وتزداد قتامةً مع نمو الطفل، وقد يكون التشوه الناجم عنها شديد الازعاج. جُرِّبَتْ على مدى أعوام طويلة معالجات عديدة تضمنت التجميد والجراحة والتشعيع ولكن كانت تأثيراتها ضعيفةً وكانت لكل منها تأثيرات جانبية عديدة، حتى أُدْخِلَتْ المعالجة بالليزر فكانت لها نتائج مدهشة إذ يُشاهد التحسن عادةً بعد جلسة ليزر وحيدة في معظم أنماط الآفات، دون أن يترافق ذلك إلا بأذى عابر ناجم عن تَشَتُّت الحرارة من الليزر إلى النُسُج الجلدية المحيطة بالآفة[2، 3].

ايماتينيب imatinib لمعالجة ابيضاض الدم النخاعي المزمن

شُوهِدَتْ نتائج مدهشة أيضاً عند مرضى أعطوا ايماتينيب لمعالجة ابيضاض الدم النخاعي المزمن[4، 5]، فقد كانت استجابة هذا النمط من الابيضاض للمعالجات المعتادة ضعيفةً جداً قبل إدخال ايماتينيب في أواخر التسعينيات، وعندما جُرِّبَ الدواء الجديد، مبدئياً في مرضى لم يستجيبوا سابقاً للمعالجات المعتادة، تحسن مصير المرضى بشكل عظيم؛ أسفر استخدام ايماتينيب عن استقرار المرض،

وبدا أنه يُطيل العمر بشكل واضح مقارنةً بعصر ما قبل ايماتينيب، أما آثاره الجانبية فمعظمها معتدل مما جعله خيار المعالجة الأول.

قبلة الأم

يُمكن أن يكون للمقاربات البدائية أيضاً تأثيرات درامية؛ فقد يَضَع الأطفال الصغار أشياء صغيرة – مثل خرزة أو لعبة بلاستيكية – في أنوفهم، ويصعب عليهم عادةً نَفُّ انوفهم لطرد مثل تلك الأجسام الأجنبية، وطريقة "قبلة الأم" لطرد الجسم المُذْنِب (تتضمن قيام أحد الوالدين بسد فتحة الأنف غير المسدودة بينما ينفخ في فم الطفل) هي البساطة بأم عينها، إضافةً إلى كونها فعالة جداً[2، 6].

معالجة جديدة لوحمة الفريز الولادية

تُكْتَشَفُ المعالجات ذات التأثير الدرامي بالصدفة أحياناً، كما حدث مثلاً بالنسبة لحالة تحدث عند الرُضَّع وتسمى الوَرَمٌ الوِعائِيٌّ الأَرومِيٌّ وتنجم عن سوء تَشَكُّل أوعية دموية غير ناضجة، حيث تتجمع أوعية دموية صغيرة فتشكل كتلة في جلد الرأس والعنق غالباً، ولكن قد يتوضع الورم أيضاً في أحشاء ضمن الجسم مثل الكبد. كثيراً ما يطلق على الآفات الجلدية اسم "وحمات الفريز" بسبب مظهرها النافر ولونها الأحمر الزاهي، وهي لا تكون ظاهرةً عند الولادة عادةً، بل تبدأ بالظهور في الأسابيع الأولى من العمر عموماً، وتميل إلى النمو بسرعة في الأشهر الثلاثة الأولى ثم يتباطأ معدل نموها، وتختفي في معظم الحالات بشكل عفوي حوالي سن الخامسة مُخَلِّفةً علامة زهرية باهتة أو بعض الجلد الرخو.

تتوجب معالجة الوَرَمٌ الوِعائِيٌّ الأَرومِيٌّ أحياناً بسبب موضعه، حيث قد يغطي العين أو يسد الأنف مثلاً، أو تصير المعالجة ضرورية بسبب بعض الاختلاطات مثل تَقَرُّحْ الورم الذي يعرضه للإصابة بعدوى، أو بسبب فَشَل القَلْب في المرضى المصابين بآفات شديدة الضخامة توجب على القلب ضخ المزيد من الدم عبر الأوعية المشكلة للكتلة.

كانت الستيرويدات حتى وقت قريب هي الخيار العلاجي الأول للأوَرَم الوِعائِيّة الأَرومِيّة المسببة لمشكلة، ولكن ظهر صدفةً في العام 2008 تأثير درامي لعلاج آخر؛ فقد كان بعض الأطباء يعالجون بالستيرويدات وَرَماً وِعائِيّاً أَرومِيّاً ضخماً التهم تقريباً وجه رضيع وعينه اليمنى، ولكن، ورغم تلك المعالجة، أصيب الرضيع بقصور القلب، فبدأ الأطباء بإعطاء الرضيع المعالجة المعتادة لقصور القلب وهي بروبرانولول، ولدهشتهم، بدأ مظهر الوَرَمٌ الوِعائِيٌّ الأَرومِيٌّ بالتحسن خلال 24 ساعة، وضمر الورم خلال اسبوع بدرجة كافية لأن يفتح الرضيع عينه، وذاب الورم بعد ستة أشهر من المعالجة. استخدم الأطباء بروبرانولول لمعالجة اثنا عشر طفلاً خلال السنة التالية مُحَقِّقين نفس النجاح، وتم تكرار هذه النتائج المذهلة من قبل أطباء آخرين في أعداد قليلة من الأطفال، ويتم حالياً فحص بروبرانولول في دراسة تشمل عدداً ضخماً من الرُضَّع[7، 8].

تأثيرات المعالجة المتواضعة: شائعة لكن ليست جلية للعيان

ليس لمعظم المعالجات تأثيرات درامية، مما يستوجب إجراء فحوص عادلة لتقييم تأثيراتها، كما قد يكون لمعالجة ما تأثيرٌ دراميٌ في بعض الظروف ولكن ليس في ظروف أخرى، فرغم أن الفيتامين B12 هو بلا أي شك فعال في فقر الدم الوبيل (كما ورد آنفاً)، مازال الجدل مستمراً حول ما إذا كان المريض يحتاج للمعالجة به كل ثلاثة أشهر أم بتواتر أكبر، ولن تتم الإجابة على هذا السؤال إلا بفحص مضبوط بعناية لمقارنة الخيارات الممكنة. كذلك فإنه بينما يخفف تبديل مفصل الورك الألم بشكل درامي، مازالت المزايا النسبية لأنواع مفاصل الورك الصناعية المختلفة غير واضحة رغم أهمية اختلاف هذه المزايا؛ فقد يهترئ بعضها أسرع من غيره مثلاً. وبشكل مماثل فإنه مازال هناك الكثير لنتعلمه بالنسبة لمعالجة الوَحْمَات الخَمْرِيَّة بالليزر؛ فبينما تبقى هذه المعالجة "معياراً ذهبياً" (كما ورد آنفاً)، تستمر البحوث الموجهة لمحاولة معرفة سبب أن بعض الآفات تعود للقتامة بعد عدة سنوات، ولمعرفة تأثيرات أنواع مختلفة من الليزر التي ربما تمت مشاركتها مع تبريد الجلد[9، 10].

التطور التدريجي لا يلفت نظر وسائل الإعلام
"يشكل العلم بحد ذاته موضوعاً سيئاً للأخبار؛ فهو بطبيعته مناسب لبرامج أخَّاذة يعلن عنها مسبقاً لأنه يتقدم عبر فرضيات وأفكار تظهر تدريجياً، مدعومةً بحِمْلٍ من البراهين من عدد من التخصصات المتنوعة على عدد من مستويات التفسير المختلفة، ولا يتقدم العلم عادةً بالسرعة المطلوبة لبَثّ الأخبار العاجلة، بينما تبقى وسائل الاعلام مأخوذةً بالأخبار العاجلة الجديدة".
Goldacre B. Bad Science. London: Fourth Estate, 2008, p219.

وبينما يخفف الأسبرين بشكل جوهري خطر موت مرضى يعانون من أزمات قلبية إذا أعطي فور التشخيص، فإن ماله وماعليه كوقاية من الأزمات القلبية والسكتات يعتمد على ما إذا كان الشخص لديه مرض قلبي وعائي أساساً؛ حيث يجب موازنة الفوائد (انقاص خطر الأزمات القلبية والسكتات والموت بأسباب قلبية وعائية) مع الأخطار (النزف لاسيما النزف الهضمي والسكتة الناجمة عن النزف ضمن المخ)، حيث ترجح كفة فوائد الأسبرين بوضوح على كفة خطر النزف في المرضى المصابين سابقاً بمرض قلبي وعائي، أما عند الأصحاء فليس لفوائد الأسبرين ذلك الرجحان الواضح[11] (انظر الفصل 7).

عندما يختلف الأطباء

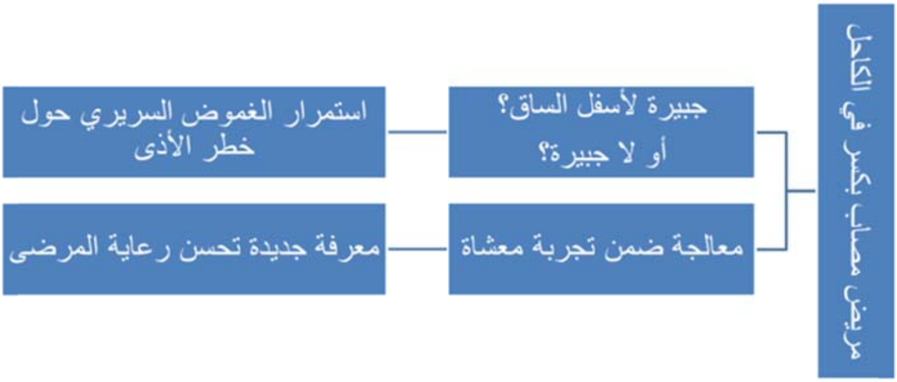
هناك غموض حقيقي يلف مدى فعالية المعالجات، أو تحديد المعالجة الأفضل لكل مريض، في عديد من الأمراض والحالات، ولكن ذلك لا يمنع بعض الأطباء من التَشَبُّث بآراء قوية حول المعالجات، حتى لو اختلفت تلك الآراء من طبيب لآخر، مما قد يؤدي لتفاوت معتبر في المعالجات الموصوفة لنفس الحالة من قبل أطباء مختلفين.

تعرض إيان تشالمرز، أحد مؤلفي هذا الكتاب، في التسعينيات أثناء إجازة في الولايات المتحدة، لكسر في الكاحل عولج من قبل جراح عظمية بجبيرة مؤقتة مع التوصية بضرورة وضع جبيرة جبسية حول أسفل الساق لمدة ست أسابيع بعد زوال الورم. عاد إيان إلى بلده بعد يومين وراجع عيادة محلية للكسور فاستبعد جراح العظمية البريطاني بدون أي تردد نصيحة مثيله الأمريكي قائلاً أنه من

غير المناسب إطلاقاً وضع الساق بالجبس، وفي ضوء هذا الغموض المهني الواضح حول أفضل علاج لحالته، اقترح إيان على الجراح أن يُشْرِكه بتجربة معشاة للمقارنة بين طريقتي العلاج بغية تحديد أيهما أفضل، فكان جواب الجراح البريطاني بأن التجارب المعشاة تفيد فقط الناس غير المتأكدين مما إذا كانوا على حق أم لا، أما هو فقد كان مُتيقِّناً من أن ممارسته هي الصحيحة.

كيف لهذا الاختلاف الصريح والقاطع في الرأي الاختصاصي أن يحدث، وكيف يفهمه المريض؟ كان كل من الجراحين على حدة متأكداً من خطة العلاج الصحيحة، لكن أظهر الاختلاف الكبير في وجهتي نظرهما وجود غموض ضمن اختصاصهما بشكل عام حول أفضل الطرق لعلاج كسر شائع الحدوث؛ هل كانت هناك براهين تبين أي العلاجين أفضل؟ وإذا وجدت تلك البراهين، هل كان أحد الجراحين على علم بها أم لاعلم للاثنين بوجودها؟ أم أن أحداً لم يكن يعرف أي العلاجين أفضل؟ (انظر الشكل).

ربما اختلف الجراحان في تثمين الحاصل المرجو من المعالجة؛ فربما كان الجراح الأمريكي أكثر اهتماماً بتخفيف الألم (مما جعله ينصح بالجبيرة) في حين ربما كان نظيره البريطاني أكثر تخوفاً من إمكانية ضمور العضلات التي تحدث



في عند تثبيت الطرف بتلك الجبيرة؛ إذا كان الأمر كذلك لِمَ لَمْ يسأل أي من الجراحين المصاب عن حاصل العلاج الأهم بالنسبة له؟ لقد مَرَّ عقدان من الزمن على تلك الحادثة ومازال الغموض يلف كيفية تدبير هذه الحالة الشائعة جداً[12].

يثير هذا المثال عدة قضايا أولها التساؤل عما إذا كانت هنالك أية براهين موثوقة تقارن بين طريقتي المعالجة الموصوفتين والمختلفتين عن بعضهما اختلافاً كبيراً، وإذا وجدت تلك البراهين، فهل توضح مدى تأثير كل من المعالجتين الموصوفين على ما يهم المريض (ايان أو غيره من المرضى الذين قد يفضلون خيارات مختلفة) فعلاً من حاصل سريري (مثل تخفيف الألم أو تقليل ضمور العضلات)؟ أما عدم توفر تلك البراهين فيثير قضية ثانية بخصوص كيفية حل هذه المعضلة.

ما الذي يتوجب على الطبيب عمله؟

هناك أطباء يعرفون ماذا يفعلون في الحالات التي لا تَسْنُدُها براهين موثوقة حول تأثيرات مختلف المعالجات الممكنة، ومستعدون لمناقشة الغموض مع مرضاهم؛ فمثلاً، قال أحد الأطباء المختصين برعاية المرضى المصابين بالسكتة أنه رغم أن البراهين البحثية تظهر أن فرص تحسن هؤلاء المرضى ستكون أفضل لو تمت معالجتهم في المشفى ضمن وحدة متخصصة برعاية السكتة، مازال الغموض يلف ضرورة معالجة الكثير من هؤلاء المرضى بالأدوية الحالّة للجلطة

مواجهة الغموض: قضية حياة أو موت

"يمكن لعدم مواجهة غموض تأثيرات المعالجات أن يُسْفِرَ عن عددٍ هائلٍ من وفيات ومعاناة كان يمكن تجنبها؛ فلو تمت مقارنة ديازبام وفنيتوئين عندما تم ادخال كلٍّ منهما كمضاد اختلاج في الارْتِعاج مع سلفات المغنيزيوم (الموجودة بالاستخدام منذ عقود من الزمن) لأمكن تجنب معاناة ووفاة مئات آلاف النساء. بشكل مماثل، لو كان قد تم تقييم الستيرويدات الجهازية في أذيات المخ الرضية قبل انتشار هذه المعالجة انتشاراً واسعاً لأمكن تجنب عشرات آلاف الوفيات غير الضرورية. هذان فقط مثالان من عديد من الأمثلة التي يمكن استخدامها لتوضيح كيف أن للأطباء مسؤولية مهنية في المساعدة على حل الغموض المحيط بتأثيرات المعالجات".

Chalmers I. Addressing uncertainties about the effects of treatments offered to NHS patients: whose responsibility? J Royal Society of Medicine 2007; 100: 440.

التعامل مع الغموض هو واجب مهني
"الغموض أمر متأصل في كل مناحي الممارسة الطبية؛ إذ يواجه العاملون في الرعاية الصحية يومياً مناطق غموض تحيط بأسباب وتشخيص ومعالجة الأمراض، ولكن نادراً ما يُقِرّون بذلك علانيةً لاسيما أثناء تعاملهم مع المرضى. يجب أن تكون المقدرة على تحديد الغموض في الطب وعلى التعامل معه واجباً مهنياً، كما يجب أن يشكل الغموض مُحَرِّضاً رئيساً للبحث العلمي الطبي الهادف إلى تحسين صحة البشر، وستزداد في المستقبل أهمية تعرُّف العاملين في المهن الطبية على مناطق الغموض ذات الصلة بممارستهم، وعلى البحوث الجارية أو اللازمة للتعامل معه، عن طريق متابعة نتائج البحوث المتراكمة، وستكون متابعة البحوث من أجل خير المرضى من الخواص المهنية في المستقبل، وسيشارك بعض العاملين في المجال الطبي في إجراء البحوث، ولكن على الجميع دعم البحوث، وتشجيع مرضاهم على المشاركة بها، وتطبيق نتائجها في ممارستهم المهنية".
From: Medical Research Council response to Royal College of Physicians consultation on medical professionalism. 2005

(انظر أيضاً الفصل 11)، لذلك فأنا أناقش خيارات المعالجات مع هؤلاء المرضى وأشرح لهم أن فائدة هذه الأدوية قد تفوق أذاها، ولكن أذاها قد يفوق فائدتها، لذلك فإنه لا يمكنني التوصية بهذه المعالجة إلا في سياق مقارنة مضبوطة بعناية تساعد على تخفيف الغموض[13]؛ ومثل هذه المقاربة ضرورية لأن الغموض مازال يحيط بعدة نواحي تتعلق بالأدوية الحالة للجلطة[14].

الكافيين لمعالجة صعوبات التنفس عند الخدج

يُقَدِّم التفاوت الشديد في المعالجات المستخدمة لمعالجة نفس الحالة برهاناً واضحاً على الغموض المهني المحيط بالمزايا النسبية للمعالجات المختلفة، وقد يكون هذا التفاوت راسخاً إلى درجة لزوم التعامل معه من خلال فحص عادل، مما قد يعني أن الأمر سيستغرق وقتاً طويلاً لحل كل غموض في الممارسة، ويقدم استخدام الكافيين في الرُضَّع الخُدَّج مثالاً يُعْتَبَر في هذا المجال، إذ يعاني هؤلاء الرُضَّع عادةً من صعوبة في التنفس بشكل طبيعي، وقد يتوقفون عن التنفس لفترات وجيزة جداً، ويطلق على هذه الحالة اسم انقطاع نفس الخِداج وتصيب معظم الرُضَّع الذين يولدون قبل الاسبوع 34 من الحمل. تم في أواخر السبعينيات إظهار أن المعالجة بالكافيين تُخَفِّفُ نوب انقطاع النفس هذه، وصارت تستخدم من

قبل بعض أطباء الأطفال، ولكنها بَقِيَتْ موضع خلاف؛ فرغم أن الفحوص العادلة أظهرت أن الكافيين ينقص نوب انقطاع النفس، اعتقد كثير من أطباء الأطفال أن خطر تلك النوب ليس كافياً لتسويغ استخدام الدواء، وتخوَّف بعضهم من أن الكافيين قد لا يكون آمناً في اولئك الرُضَّع بالغي الصغر؛ لذلك كان بعض الرُضَّع يعالجون وبعضهم لا يعالجون، حتى تم أخيراً توضيح هذا الغموض واسع الانتشار بدراسة دولية ضخمة أجريت بعد أكثر من 30 سنة من ادخال المعالجة. بينت تلك الدراسة أن هذه المعالجة البسيطة لم تُخفِّف صعوبات التنفس فحسب، بل حَسَّنت أيضاً احتمال البُقْيَا طويلة الأمد بدون شلل دماغي أو تأخر في نمو الرضيع. لو تم التعامل مع هذا الغموض عندما أدخلت المعالجة للمرة الأولى، لكان عدد الرُضَّع الذين أصيبوا بالإعاقات أقل[15، 16].

الصادات في المخاض المبكر

قد يَصِفُ طبيبٌ بِنِيَّة طَيِّبَة معالجةً يتوقع أنها مفيدة ويفترض أنها غير ضارة، لاسيما عندما تكون غايته زرع الأمل في حالات ميؤوس منها؛ ولكن قد تُبَيِّن الفحوص العادلة عدم صحة كل من التأثيرات المفيدة المتوقعة والتأثيرات التي يفترض أنها غير ضارة، ونضرب على ذلك مثلاً نظرية افترضت أن عدوى "صامتة" (تحت سريرية) قد تَقْدَح المخاض المبكر والولادة قبل الأوان. قادت هذه النظرية الأطباء إلى وصف الصادات (المضادات الحيوية) لبعض النساء الحوامل على أمل أن ذلك قد يساعد في إطالة فترة الحمل، ولم يعتقد أحد أن استخدام الصادات بهذه الطريقة يمكن أن يُسَبِّب مشاكل جدية، بل هناك فعلاً بعض البراهين على أن النساء انفسهن كن حريصات على أن يأخذن الصادات على مبدأ "حتى لو لم تُفِدْ فإنها لن تؤذي". أما عندما تم فحص هذه المعالجة فحصاً عادلاً فكانت للنتائج مغازٍ سريرية واضحة؛ إذ لم تكشف لها أية فوائد، بل بينت المتابعة طويلة الأمد للرضع المشاركين في الفحص العادل أن الأطفال الذين تعرضوا للصادات كانوا أكثر عرضةً من أطفال مجموعة المقارنة للإصابة بالشلل الدماغي وبمشاكل النطق والنظر والمشي. بقيت مخاطر الصادات هذه مجهولةً طيلة العقود التي تم فيها وصف الصادات للنساء بدون برهان كافٍ من

حديث أطباء عن تخمين الوصفة

وَضَّحَ أحد الأطباء النقطة التالية بشكل محادثة متخيلة بين طبيبين:

"للتخمين وزن ثقيل في كل ما نقوم به، وأظن أن كلانا غير مرتاح لذلك؛ فالطريقة الوحيدة لمعرفة ما إذا كانت أعمالنا مفيدة هي التجريب الصحيح، ولكن العوائق كبيرة، فما عسانا نفعل؟ نفعل ما نهوى، وأنا واثق من أن ذلك مفيد بعض الأحيان (الخبرة السريرية و ما إلى ذلك)، أما في بقية الأحيان فتتساوى احتمالات الإصابة مع احتمالات الخطأ، وطالما أن ما نفعله لا يسمى تجربةً فإن أحداً لن ينظمه، ولن يتعلم منه أحد".

Adapted from Petit-Zeman S. Doctor, what's wrong? Making the NHS human again. London: Routledge, 2005,pp79-80.

الفحوص العادلة حول تأثيراتها، وكما يحدث عادةً بالنسبة لأي معالجة لم تُقَيَّم بشكل كافٍ، كان أطفال النساء اللواتي تَلَقَّيْنَ تلك المعالجة أثناء الممارسة السريرية "الطبيعية" أكثر عرضةً للأذى من أطفال اللواتي وُصِفَتْ لَهُنَّ نفس المعالجة في سياق بحث علمي. بقول آخر، كان الناس أكثر تعرضاً للخطر عندما لم يأخذوا الدواء كجزء من فحص عادل[17، 18، 19].

سرطان الثدي

تقدم معالجة سرطان الثدي (انظر الفصل 3) مثالاً آخر على الغموض المهني؛ فهناك تفاوت معتبر في استخدام الجراحة والتشعيع والمعالجة الكيماوية، ولم يُحَلّ بعد غموض المعالجة الأفضل للمرحلة المبكرة جداً من سرطان الثدي، ولا غموض المعالجة الأفضل للسرطانات "الكاذبة" في الثدي، وتلك هي الحال أيضاً بالنسبة للعدد المثالي من العقد اللمفية المتوجب إزالتها من الإبط، أو بالواقع ما إذا كان يجب استئصال أي منها اطلاقاً[20]. وكما لو أن ذلك غير كافي، فإنه لم يتم إجراء فحوص كافية بعد لأمور ذات أهمية خاصة للمرضى، مثل تخفيف التعب المرافق للمعالجة الكيماوية، وتحديد أفضل طريقة لمعالجة الوذمة اللمفية في الذراع (وهي أثر مزعج ومعيق للمعالجة الجراحية أو الشعاعية للإبط).

التعامل مع غموض تأثيرات المعالجات

تقدم الخبرة الجمعية والمراجعة المنهجية لكل البحوث الموثوقة المتوفرة أفضل برهان راهن على تأثيرات المعالجات، ويجب على العاملين في المجال الطبي اكتساب مهارات الاستفادة من مصادر المعلومات هذه، أما إذا استمر الغموض رغم ذلك، فيجب أن يكونوا جاهزين لمناقشة الغموض وأسبابه مع مرضاهم؛ يمكن للمرضى والأطباء مناقشة الخيارات العلاجية معاً آخذين بعين الاعتبار تفضيلات المرضى، وقد يثير هذا النقاش مناطق غموض إضافية يجب الإقرار بوجودها وبوجوب التعامل معها؛ فالإقرار المشترك بأن الغموض ما يزال موجوداً هو الطريقة الوحيدة لتحقيق تقدم مستمر باتجاه جعل المعالجات أكثر فعاليةً وأكثر أماناً. وبذلك فإن الغموض هو شرط مسبق للتقدم، وليس اعترافاً بالهزيمة، وقد صارت بعض المرشدات المهنية تعكس هذا الموقف الإيجابي من التعامل مع الغموض، حيث يقول "مرشد الممارسة الطبية الجيدة" في المملكة المتحدة، مثلاً أنه يجب على الأطباء "المساعدة على حل مناطق الغموض المحيطة بتأثيرات المعالجات"[21]، وللقيام بذلك، لابد من أن يعمل المرضى والأطباء معاً على تصميم بحوث أفضل (انظر الفصل 11).

تقديم المعالجة كجزء من فحص عادل

عند وجود غموض هام حول تأثير معالجة جديدة أو قديمة لم يتم تقييمها تقييماً دقيقاً بعد، فإن أفضل طريقة للتعامل مع ذلك الغموض هي عرض المعالجات غير المقيمة تقييماً كافياً فقط في سياق بحث مصمم لكشف المزيد حول مالها وما عليها، بنفس الطريقة التي وصفناها أنفاً عند الحديث عن الطبيب الذي لم يكن متأكداً من أفضل طريقة لرعاية مرضاه المصابين بالسكتة، وقد صاغ أحد المختصين بالأخلاقيات الطبية هذه الطريقة على الشكل التالي:

> "إذا كانت الميزات الجوهرية لمعالجات مختلفة غامضةً فإن استخدام أي منها لعلاج مريض ما لن يفيد في توضيح تلك الميزات، بل إن الإصرار على استخدام أي من تلك المعالجات قبل فحصه في تجربة مناسبة هو

هل يمكن للمرضى التأقلم مع الغموض؟

أين وصلنا في تعاملنا مع غموض تأثيرات المعالجات؟ ... رغم الإقرار عموماً بأن المرضى هم شركاء في البحث العلمي الطبي وفي قرارات الرعاية الصحية، يفقد بعض الأطباء رباطة جأشه عند مناقشة الغموض العلاجي بسبب تعقيد ذلك النقاش؛ فيخشى بعض الأطباء إثارة القلق عند المريض - وتلك خشية خالصة لا رياء فيها ولكنها في كل الأحوال أبَويّة، ويحاول آخرون تبرير أفعالهم بشكل يوازن بين حجتين اخلاقيتين - ما إذا كان واجبهم الأخلاقي بقول الحقيقة يشمل الصراحة المتعلقة بالغموض مقابل التزامهم المعنوي بحماية المرضى من العبء الانفعالي. هل المرضى جاهزون للعيش مع الغموض؟ يجب علينا اكتشاف ذلك، فربما كان المرضى أكثر صموداً بكثير مما يظنّ الأطباء.

Evans I. More nearly certain. Journal of the Royal Society of Medicine 2005;98:195-6.

أمر غير منطقي وغير أخلاقي؛ فالإجابة على السؤال: "ما هو أفضل علاج للمريض؟" يجب أن تكون "التجربة"، فالتجربة هي العلاج. هل هذا تجريب؟ نعم، ولكنه تجريب يهدف إلى الاختيار في ظلّ الغموض إضافةً إلى جمع البيانات. هل هناك ضرر من كون الاختيار "عشوائياً"؟ منطقياً، لا، فهل هناك آلية أفضل للاختيار في ظلّ الغموض؟"[22].

يساعد تقديم المعالجة ضمن فحص عادل على إحداث تغيير جذري في حاصل المرضى، وتقدم قصة ابيضاض الدم عند الأطفال مثالاً درامياً على ذلك، فقد توفي كل طفل مصاب بالابيضاض مباشرةً بعد التشخيص حتى الستينيات، أما حالياً فينجو حوالي 85 طفل من كل 100، وقد تَحَقَّق هذا الانجاز بفضل مشاركة معظم الأطفال المصابين بالابيضاض بتجارب سريرية تقارن بين المعالجة المعيارية الدارجة وبين نوع جديد من المعالجة[23]، فقد تم تحديد خيار المعالجة الأفضل لمعظم الأطفال المصابين بالسرطان عن طريق مشاركتهم بمثل تلك التجارب.

أما إذا لم يكن إجراء مثل تلك التجارب ممكناً، فيجب على الأقل توثيق نتائج استخدام المعالجات الجديدة غير المفحوصة باستخدام طرق معيارية، مثل استخدام قائمة شطب تحتوي على كافة الاجراءات التي ستستخدم في تشخيص الحالة وفي تقييم تأثيرات المعالجة، ويساهم ذلك برفد المعرفة المتوفرة عن

المعالجة غير المجربة، ويمكن استخدام أنظمة الرعاية الصحية المعلوماتية لتوثيق هذه المعلومات من أجل صالح المرضى والناس بشكل عام[24] (انظر أيضاً الفصل 11).

التغيير ضروري للتمكن من التعامل مع غموض تأثيرات المعالجات بشكلٍ فعالٍ ومجدٍ وسنناقش بعض التغييرات المطلوبة لاحقاً في الفصلين 11 و 12 من هذا الكتاب، لاسيما زيادة مساهمة المرضى، ولكن هناك أمر يستحق ذكراً خاصاً، لمَّحنا إليه أعلاه، ونودّ التشديد عليه هنا؛ عندما لا تتوفر معلومات كافية حول تأثيرات معالجة ما، يمكن معرفة المزيد عن تلك المعالجة عن طريق عدم استخدامها إلا في سياق تقييم رسمي، ولكن هناك مواقف طاغية تعيق فعلياً هذه المقاربة الهادفة إلى الحد من المخاطر، ومن هذه المواقف ما هو منصوص عليه في التشريعات الناظمة للبحث العلمي (انظر الفصل 9)، وقد أغاظت هذه المشكلة طبيب أطفال بريطاني قبل أكثر من 30 سنة عندما لاحظ ببلاغة أنه يحتاج لموافقة لإعطاء المعالجة لنصف مرضاه (أي لجمع معلومات حول تأثيرات المعالجة عن طريق اعطاء المعالجة الجديدة لنصف المرضى واعطاء نصف المرضى الآخرين المعالجة الراهنة في سياق فحص عادل)، ولكن لا حاجة للموافقة لإعطاء نفس المعالجة لكل مرضاه بشكل وصفة طبية معتادة[25]. مازال هذا المعيار المزدوج غير المنطقي يبرز بشكل متكرر ويثبِّط همّة أطباء يريدون تخفيف غموض تأثيرات المعالجات التي يصفونها لمرضاهم؛ النتيجة النهائية هي أن التشريعات الناظمة للبحث العلمي المعمول بها حالياً قد تثني العاملين في الرعاية الصحية عن توليد معارف جديدة من خبرتهم في معالجة المرضى، وذلك ما عَلَّقَ عليه مرةً عالم الاجتماع الأمريكي تشارلز بوسك قائلاً: "أي شيء مقبول، طالما أننا نَعِدْ بأن لا نتعلم من خبرتنا".

تتطلب المقدرة على شرح الغموض بجلاء مهارات تواصل ودرجة معينة من الانسانية من قبل الطبيب؛ إذ يشعر كثير من الأطباء بالحرج عند محاولة شرح أنه لا أحد يعلم أيّ معالجة هي الأفضل لمشاركين محتملين في تجربة سريرية،

ولكن الموقف الشعبي قد تغير؛ فالناس يبتعدون بشكل متزايد عن أطباء متعجرفين يدعون العلم بكل شيء، ومن الضروري ملاقاة ذلك الموقف الشعبي المتجدد عن طريق تدريب أطباء لا يخجلون من الاعتراف بأنهم بشر وبأنهم يحتاجون للمساعدة ولمساهمة المرضى في البحوث من أجل التَيَقُّن من خيارات المعالجة، ويبدو أن حجر العثرة الرئيس بالنسبة لكثير من الأطباء والمرضى في هذا الصدد هو عدم اطّلاعهم على خصال الفحوص العادلة للمعالجات، وهذا أمر نتعرض له لاحقاً في الفصل 6.

نقاط مفتاحية

- التأثيرات الدرامية للمعالجات نادرة
- غموض تأثيرات المعالجات هو أمر شائع جداً
- الفوارق الصغيرة في تأثيرات المعالجات هي أمر معتاد، ومن الهام كشفها بشكل موثوق
- عندما لا يعرف أحد الجواب لغموض هام حول تأثيرات معالجة ما، يجب اتخاذ خطوات لتخفيف الغموض
- يمكن القيام بالمزيد لمساعدة المرضى على المساهمة بتخفيف الغموض المحيط بتأثيرات المعالجات

المراجع:

1 Cabello JB, Burls A. Emparanza JI, et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 6. Art No.: CD007160.

2 Glasziou P, Chalmers I, Rawlins M, et al. When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. BMJ 2007:334:349-51.

3 Goh CL. Flashlamp-pumped pulsed dye laser (585nm) for the treatment of portwine stains: a study of treatment outcome in 94 Asian patients in Singapore. Singapore Medical Journal 2000;41:24-28.

4 Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. New England Journal of Medicine 2001;344:1031-7.

5 Goldman J for the British Committee for Standards in Haematology. Recommendations for the management of BCR-ABL-positive chronic myeloid leukaemia. London: BSH, 2007.

6 Purohit N, Ray S, Wilson T, et al. The parent's kiss: an effective way to remove paediatric nasal foreign bodies. Annals of the Royal College of Surgeons of England 2008:90:420-2.

7 Sanghavi DM. How should we tell the stories of our medical miracles? Lancet 2010;375:2068-9.

8 Léauté-Labrèze C, Dumas la Roque E, Hubische T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. New England Journal of Medicine 2008;358:2649-51.

9 Huikeshoven M, Koster PHL, de Borgie CAJM, et al. Re-darkening of port-wine stains 10 years after pulsed-dye-laser treatment. New England Journal of Medicine 2007;356:1235-40.

10 Waner M. Recent developments in lasers and the treatment of birthmarks. Archives of Disease in Childhood 2003;88:372-4.

11 Anti-Thrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Clinical Trial Service Unit website: www.ctsu.ox.ac.uk/projects/att.

12 Lin CWC, Moseley AM, Refshauge KM. Rehabilitation for ankle fractures in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD005595.

13 Lindley RI. Personal communication, 2005.

14 Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD000213.

15 Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al; for the Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. New England Journal of Medicine 2007;357:1893-902.

16 Caffeine citrate (Comment) in Neonatal Formulary 5. Available from:www.blackwellpublishing.com/medicine/bmj/nnf5/pdfs/comment/caffeine1.pdf.

17 Kenyon S, Pike, K, Jones DR, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial. Lancet 2008;372:1310-18.

18 Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. Lancet 2008;372:1319-27.

19 Erythromycin (Comment) in: Neonatal Formulary 5. Available from: www.blackwellpublishing.com/medicine/bmj/nnf5/pdfs/commentary/erythromycin.pdf.

20 Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA 2011;305:569-75.

21 General Medical Council. Good Medical Practice. London: GMC, 2006, p13.

22 Ashcroft R. Giving medicine a fair trial. BMJ 2000;320:1686.

23 Pritchard-Jones K, Dixon-Woods M, Naafs-Wilstra M, et al. Improving recruitment to clinical trials for cancer in childhood. Lancet Oncology 2008;9:392-9.

24 Equator network resource centre for good reporting of health research studies: www.equator-network.org.

25 Smithells RW. Iatrogenic hazards and their effects. Postgraduate Medical Journal 1975;15:39-52.

6 الفحوص العادلة للمعالجات

قد لا يكون كثير من القراء مُطَّلعين على مبادئ الفحوص العادلة للمعالجات، ولكن هذه المبادئ غير مُعقَّدة، بل إننا نستخدمها فعلياً في كثير من فهمنا الفطري لمجريات حياتنا اليومية، أما سبب نفور الناس منها فهو اعتقادهم بأنها تتجاوز مقدرتهم على الفهم، وذلك لأنها لا تُدَرَّسُ في المدارس بل كثيراً ما تُغَلَّفُ بلغة معقدة لا ضرورة لها. نأمل أن هذا الفصل والفصلين التاليين سيقنع كل القراء بأنهم مطلعين على المبادئ المفتاحية للفحوص العادلة، وأنهم جاهزون لفهم أهميتها، ويجد القراء الراغبون باستكشاف هذه الأمور بالتفصيل مواد إضافية في موقع هذا الكتاب www.testingtreatments.org وفي مكتبة جايمس ليند www.jameslindlibrary.org.

ما سبب الحاجة للفحوص العادلة للمعالجات؟

الشفاء الطبيعي

يميل كثير من المشاكل الصحية لأن يصبح أسوأ إذا لم يعالج، ويتدهور بعضها رغم المعالجة، ولكن يتحسن بعضها من تلقاء ذاته، أي أنه محدود ذاتياً، وكلنا نعرف أن "الزكام يشفى خلال سبعة أيام إذا عولج، ويشفى خلال اسبوع إذا تُرِكَ بدون معالجة"[1]، وبقول أكثر تهكماً فإن "الطبيعة تشفي والطبيب يقبض الأتعاب".

وبالطبع، فإن المعالجة قد تجعل الأمور أسوأ.

لأن الناس قد يشفون من المرض بدون أي معالجة نوعية، يجب أخذ سير المرض "الطبيعي" وحاصله بدون معالجة بعين الاعتبار عندما يتم فحص المعالجات؛ فمعظم حالات الْتِهابُ الحَلْق والمغص البطني والطفح الجلدي ستزول لوحدها بدون علاج رسمي، ولكن إذا عولجت بأي معالجة (حتى لو كانت معالجة غير فعالة)، فقد يظهر أن تلك المعالجة كانت السبب في زوال الأعراض، لذلك فإن معرفة التاريخ الطبيعي للمرض، بما في ذلك احتمال أنه سيتحسن من تلقاء ذاته، يمكن أن تقي من استخدام معالجات غير ضرورية ومن الاعتقاد الكاذب بفعالية أدوية غير مبرهن عليها.

تزداد صعوبة محاولة تثبيت تأثيرات المعالجات عندما تأتي وتذهب أعراض مرض ما، إذ يغلب أن يطلب مرضى التهاب المفاصل، مثلاً، المساعدة عند إصابتهم بهجمة شديدة جداً، ومهما كانت المعالجة التي يتلقونها، طبية كانت أم بديلة، فعالة أم غير فعالة، فإنه من المتوقع أن ألمهم سيتحسن بعد تلقيها، ببساطة لأنه لا يحتمل استمرار الهجمة الشديدة بل إنها تنطفئ بطبيعتها، ولكن من المفهوم أن المعالجين والمرضى يميلون إلى عزو هذا التحسن إلى المعالجة المأخوذة، حتى لو لم تكن لها علاقة بالتحسن.

ادعاء سبب خاطئ للشفاء عام 1616

"يقال أنه قد تمت البرهنة على أن تعاطي التبغ يشفى الغواصين وكثيرين غيرهم من داء الغُوَّاص (داءُ تَخْفِيْفِ الضَّغْطِ)؛ وأن هذا التعاطي لم يسبب أية أضرار إطلاقاً، وفي هذه المقولة غلطة عظيمة وسخافة بشعة؛ فعندما يصاب الرجل بالداء بعد انتهاء الغطس، يتعاطى في تلك اللحظة التبغ، ويأخذ داءه بعد ذلك سيره الطبيعي فيزول تدريجياً ويستعيد المريض صحته، فيأتي من يقول بأن التبغ هو صانع تلك المعجزة".

James Stuart, King of Great Britaine, France and Ireland. A counterblaste to tobacco. In: The workes of the most high and mightie prince, James. Published by James, Bishop of Winton, and Deane of his Majesties Chappel Royall. London: printed by Robert Barker and John Bill, printers to the Kings most excellent Majestie, 1616: pp 214-222.

التأثرات المفيدة للتفاؤل وللتمني

تم مؤخراً فهم الأسباب النفسية التي تدفع الناس إلى عزو تحسن حالتهم إلى المعالجة التي تلقوها، فلدينا كلنا ميل للافتراض بأنه إذا تبع حَدَثٌ حَدَثاً آخر، فقد يكون الحدث الأول مسؤولاً عن حدوث الحدث الثاني، فننزع إلى رؤية علاقات غير موجودة، كما أننا كلنا معرضون لمشكلة تسمى "انحياز التأكيد"؛ فنرى ما نتوقع رؤيته أو ما نعتقد به وما يُقوّي ثقتنا بأننا على حق، ولا نرى أو لا نتقبل بسهولة معلومات تناقض معتقداتنا، فنميل إلى تجاهلها بشكل لاشعوري في أحوال كثيرة.

من الطبيعي أن يأمل معظم المرضى والمعالجين أن المعالجة ستفيد، وربما استنتجوا أن شيئاً ما يفيد فقط لأن ذلك يتوافق مع اعتقادهم بأنه مفيد، فلا يبحثوا عن معلومات تناقض معتقدهم أو يستبعدوا مثل تلك المعلومات. تفسر هذه التأثيرات النفسية سبب أن المرضى الذين يعتقدون بأن المعالجة ستخفف أعراضهم سوف يتحسنون حتى لو لم تحتوي تلك المعالجة على أي مكون فعال (أي معالجة موهمة، تعرف عادةً باسم غُفْل placebo)؛ فقد أقرَّ مرضى بشعورهم بالتحسن بعد إعطائهم أقراصاً من السكر، وحقناً من الماء، ومعالجةً

> نرى ما نعتقد به
>
> لاحظ الطبيب البريطاني ريتشارد آشر في إحدى محاضراته الطبية أنه:
>
> "إذا كنت متعصباً لمعالجتك، حتى لو بينت الفحوص المضبوطة أنها غير مفيدة، فإن نتائجك ستكون أفضل بكثير، ومرضاك أفضل بكثير، ودخلك أفضل بكثير أيضاً؛ فهذا هو سبب النجاح الباهر لبعض الأطباء الأقل موهبةً، ولكن الأكثر سذاجةً، كما أنه أيضاً سبب كراهية أطباء ناجحين وعلى الموضة للإحصاء وللفحوص العادلة".
>
> Asher R. Talking sense (Lettsomian lecture, 16 Feb, 1959). Transactions of the Medical Society of London, vol LXXV, 1958-59. Reproduced in: Jones, FA, ed. Richard Asher talking sense. London: Pitman Medical, 1972.

بأجهزة مفصولة عن التيار الكهربائي، وجراحةً لا يتم فيها إلا إجراء شق صغير في الجلد وخياطته.

ولتوضيح الأمر، نضرب مثلاً بفحص يقارن بين حميتين مختلفتين لإنقاص الوزن، فقد جَنَّدَ باحثون مشاهدي برنامج تلفزيوني مشهور يرغبون بإنقاص الوزن وأعطوا لكل منهم واحدةً من ستّ حميات، وكان قد تم الترويج لإحدى هذه الحميات، وهي شاي bai lin tea، على أنها طريقة ناجحة لإنقاص الوزن.
تناقص الوزن الوسطي للمشاركين في كل المجموعات الست، ولكن في بعضها أكثر من بعضها الآخر، وأذيعت النتائج على التلفزيون حيث تم افشاء سر أن إحدى الحميات لم تكن حمية تنحيف إطلاقاً، بل تم اشتمالها في الفحص للحصول على علامة لنقص الوزن الناجم ليس عن أي من الحميات المفحوصة بل عن تغيُّر عادات الأكل الناجم عن عوامل أخرى حَفَّزَتْ المشاركين للأكل بطريقة مختلفة[2].

الحاجة لعدم الاكتفاء بالانطباع الأولي

هل يكفي أن يكون المريض مقتنعاً بأنه سيستفيد من شيء ما؟ وما سبب أهمية تكلف عناء ومصاريف القيام بأبحاث لمحاولة تقييم تأثيرات المعالجات بشكل أكثر رسميةً، وربما محاولة كشف إذا كانت مفيدة أم لا؟ هناك على الأقل سببان؛ الأول هو أن المعالجات غير المفيدة قد تحرف انتباهنا عن المعالجات المفيدة، والثاني هو أن لمعظم المعالجات تأثيرات جانبية سيئة، بعضها عابر وبعضها يستمر لأوقات طويلة، وبعضها مازال غير مكشوف؛ لذلك فإن التعرف على المعالجات التي يستبعد جداً أن تفيد، أو التي تسبب أذى أكثر من الفائدة، هو أمر يستحق البحث لأنه يوفر على المرضى معاناة التأثيرات الجانبية، إضافةً إلى أن البحث العلمي قد يكشف أيضاً معلومات حول كيفية تأثير المعالجة، مما يوجه نحو تطوير معالجات أفضل وأسلم.

لبحوث تأثيرات المعالجات صلة بكل شيء، وخصوصاً بالمؤسسات التي تسعى لتوزيع موارد الرعاية الصحية بعدل على كل المرضى، مثل المشافي العامة؛ حيث يتوجب دائماً اعتماد المعالجات التي تعطي أفضل مردود للموارد المتوفرة التي لا يمكن إلا أن تكون محدودة؛ فإعطاء بعض المرضى معالجات لم يتم إظهار أنها مفيدة، يعني حرمان مرضى آخرين من معالجات تم إظهار أنها مفيدة.

لا يقصد مما سبق أنه لا أهمية لانطباعات المرضى والأطباء عن تأثيرات المعالجات، بل إن تلك الانطباعات تشكل في أحوال كثيرة نقطة البداية الفعلية للاستقصاء الرسمي لمعالجات جديدة تبدو واعدةً ظاهرياً، وتؤدي متابعة تلك الانطباعات ببحوث نظامية إلى التعرف أحياناً على كل من التأثيرات النافعة والتأثيرات الضارة للمعالجات، ونُذَكِّرُ هنا بالمرأة التي كانت قد عولجت أثناء الحمل قبل عقدين من الزمن بدي إثيل ستلبستيرول، والتي كانت أول من اقترح أن تلك المعالجة كانت سبب إصابة ابنتها بسرطان الفرج (انظر الفصل 2)، وعندما ذَكَرَ مريضٌ تأثيرات جانبية غير متوقعة لمعالجة جديدة لضغط دمه المرتفع، لم يكن يتخيل لا هو ولا طبيبه أن ملاحظته تلك ستقود إلى التعرف على أكثر الأدوية مبيعاً في التاريخ؛ ألا وهو سيلدينافيل (فياغرا).

وبذلك فإنه يجب عدم تجاهل الانطباعات الفردية عن تأثيرات المعالجات، ولكن مع تَذَكُّر أنها نادراً ما تشكل أساساً موثوقاً يُعَوَّلُ عليه في التوصل إلى استنتاجات متينة حول تأثيرات المعالجات، ناهيك عن التوصية باستخدام تلك المعالجات من قبل الآخرين.

فما هي الفحوص العادلة إذاً؟

يعرف معظمنا أنه من الخطأ أخذ "حكي الجرائد" عن تطورات طبية جديدة على عواهنه، ولكن الحقيقة الحزينة هي أن ذلك لا يقتصر على التقارير الصحفية، بل يجب التعامل بحذر أيضاً مع تقارير المعالجات، حتى لو نشرت في مجلات طبية

محترمة ظاهرياً؛ فمن الشائع نشر ادعاءات مُضَلِّلَة ومُضَخَّمَة حول المعالجات، ومن المهم أن نكون قادرين على تقييم مصداقية كل ما ينشر.

هناك نوعان من الخطر عند أخذ تقارير تأثيرات المعالجات على عواهنها؛ فقد نستنتج خطأً أن معالجة مفيدة فعلاً هي معالجة عديمة الفائدة أو حتى مؤذية، أو نستنتج خطأً أن معالجة عديمة الجدوى أو حتى خطيرة فعلاً هي معالجة مفيدة، ويمكن تجنب الوقوع في مثل هذه الأخطاء باستخدام الفحوص العادلة التي تصمم للحصول على معلومات موثوقة يُعَّول عليها في التعرف على تأثيرات المعالجات، والتي تنبع عدالتها من (1) مقارنة الند بالند بغية تخفيف تأثير عوامل مُشَوِّهَة (انحيازات) و (2) أخذ دور الصدفة بعين الاعتبار و (3) تقييم كل البراهين الموثوقة ذات الصلة، ويتناول هذا الفصل والفصلين التاليين هذه الخواص الأساسية الثلاث للفحوص العادلة.

مقارنة الند بالند

المقارنة هي الأصل

المقارنة هي مفتاح كل الفحوص العادلة للمعالجات؛ فقد يقارن المعالجون والمرضى المزايا النسبية لمعالجتين مختلفتين في عقولهم، وقد يشكلون انطباعاً بأن تأثير معالجة ما يختلف عن تأثير معالجات أخرى، وقد يجرون تلك المقارنة بشكل أكثر تنظيماً؛ فقديماً مثلاً، قام الرازي في القرن التاسع بمقارنة حصائل مرضى مصابين بالتهاب السحايا عولجوا بالحجامة بحصائل مرضى لم يعالجوا بالحجامة ليرى إذا كانت الحجامة مفيدة.

تفحص المعالجات عادةً بمقارنة مجموعات من المرضى تتلقى معالجات مختلفة، ولكي يكون الفحص عادلاً، يجب ضمان أن الند يقارن بالند، وهذه البصيرة ليست جديدة؛ فقبل البدء بمقارنة ستة معالجات للبَثَع على سطح السفينة ساليزبري عام 1747، مثلاً، انتبه جايمس ليند إلى (1) اختيار مرضى بنفس مرحلة المرض و (2) إعطاء كل المرضى نفس الحمية الغذائية الأساسية و (3) ترتيب إقامة

المرضى في ظروف متماثلة (انظر الفصل 1)، فقد كان ليند واعياً إلى أن فرص تعافي مرضاه قد تتأثر بعوامل أخرى غير المعالجات التي تتم المقارنة بينها، ففحصه للمعالجات كان ليصير غير عادلٍ لو أنه أعطى إحدى معالجات البَثَع المُوصى بها (مثل حمض الكبريت المُوصى به من قبل الكلية الملكية للأطباء في لندن) للمرضى الأقل ضعفاً وأعطى معالجة أخرى (مثل الحمضيات التي أوصى بها بعض البحارة) لمرضى يحتضرون، وكان ذلك ليظهر أن حمض الكبريت أفضل من الحمضيات، رغم أنه فعلياً أسوأ منها. يمكن حدوث مثل هذا الانحياز إذا لم تبذل عناية كافية لضمان أن الند يقارن بمثيله من كل النواحي ذات الصلة.

معالجات ذات تأثيرات درامية

يبدي بعض المرضى تجاوباً من المعالجة يختلف بشكل درامي عن خبراتهم السابقة وعن التاريخ الطبيعي لمرضهم، مما يمكن من التوصل إلى استنتاجات موثوقة حول تأثيرات المعالجة بدون الحاجة لفحوص تُنَفَّذُ بعناية[3] (انظر الفصل 5)، فبالنسبة لمريض مصاب بانخماص الرئة (ريح صدرية أو اسْتِرْواحُ الصَّدْر)، يؤدي إدخال ابرة في جدار الصدر وإخراج الهواء المحصور إلى ارتياح فوري يؤكد فائدة تلك المعالجة. ومن الأمثلة الأخرى على المعالجات الدرامية المورفين لعلاج الألم، ومفصل الورك الصناعي لعلاج ألم التهاب المفصل، ويمكن للتأثيرات الجانبية للمعالجات أن تكون درامية أيضاً، فقد تثير الأدوية تَفاعُلاً أَرَجِيّاً شديداً وحتى مميتاً، ولا يمكن اعتبار تشوهات الأطراف الناجمة عن تاليدوميد إلا تأثرات درامية (انظر الفصل 1).

ولكن التأثيرات الدرامية للمعالجات، سواءً المفيدة أم الضارة، نادرة، ومعظم تأثيرات المعالجات متواضعة وتتطلب جهداً (مستحقاً) للتأكد منها، فمثلاً من الضروري إجراء فحوص مصممة بعناية لتحديد برنامج جرعات المورفين المجدي والآمن، ولمعرفة ما إذا كانت للأنسولين المنتج بالهندسة الجينية أية مزايا تفضله عن الأنسولين الحيواني، ولتحديد ما إذا كان مفصل ورك صناعي مسوق حديثاً وتبلغ تكلفته 20 ضعفاً لتكلفة أنواع أخرى يستحق الصرف الزائد من وجهة

نظر المريض. يتوجب في مثل هذه الظروف الشائعة تجنب المقارنات غير العادلة (المنحازة) وما قد يبنى عليها من استنتاجات خاطئة.

معالجات لها تأثيرات متواضعة ولكن هامة

مقارنة مرضى يعالجون اليوم بمرضى يماثلونهم ظاهرياً تناولوا نفس المعالجة لنفس المرض في الماضي

يقارن الباحثون أحياناً بين مرضى يعالجون اليوم بمرضى يماثلونهم ظاهرياً تناولوا نفس المعالجة لنفس المرض في الماضي، ويمكن لهذه المقارنة تقديم برهان موثوق إذا كانت تأثيرات المعالجة درامية، عندما تؤدي معالجة جديدة، مثلاً، إلى نجاة بعض المرضى من مرض كان حتى الآن قاتلاً دائماً. ولكن عندما تكون الفروق بين المعالجات غير درامية، ولكنها تستحق التعرف عليها، تصبح المقارنات باستخدام هكذا "شهود تاريخيين" مصدراً لمشاكل كامنة، فرغم استخدام الباحثين للإحكام وللتحليل الاحصائي في محاولة ضمان أن الند يقارن بالند، لا يمكن لهذا التحليل التعويض عن مظاهر ذات صلة بالمرضى في مجموعة المقارنة لم يتم تسجيلها، لذلك لا يمكن أبداً أن تأكيد أن الند يقارن بالند، ويمكن توضيح هذه المشكلة بمقارنة نتائج نفس المعالجة المعطاة لمرضى متشابهين ولكن بأوقات مختلفة، ففي تحليل لتسعة عشر دراسة لمرضى مصابين بسرطان رئة مُتَرَقّي تلقوا نفس المعالجة تماماً في أزمنة مختلفة، كان المتوقع عدم اختلاف معدلات الوفاة السنوية من دراسة لأخرى، ولكن التحليل بين وجود فوارق معتبرة في معدلات الوفاة؛ فقد تراوحت تلك المعدلات بين 24% أفضل من الوضع الراهن وبين 46% أسوأ من الوضع الراهن[4]، ومن الواضح أن هذه الفوارق ليست لأن المعالجة قد تغيرت (فقد كانت نفسها) أو لأن المرضى كانوا مختلفين بشكل واضح (فلم يكونوا كذلك). يُرَجَّح أن تفاوت معدلات الوفاة كان نتيجة إما فوارق غير واضحة بين المرضى أو تغيرات أخرى غير موثقة حدثت مع مرور الزمن ولم يمكن أخذها بالحسبان عند تحليل المقارنات، مثل تَحَسُّن التمريض أو ضبط العدوى.

مقارنة مجموعات مرضى متماثلة ظاهرياً صدف أن تلقت معالجات مختلفة في نفس الفترة الزمنية

مازالت مقارنة خبرة وحاصل مجموعات مرضى متماثلة ظاهرياً صادف أن تلقت معالجات مختلفة في نفس الفترة الزمنية تستعمل كطريقة لمحاولة تقييم تأثيرات المعالجات، ولكن هذه المقاربة أيضاً قد تكون مُضَلِّلة بشدة لأنها مُعَرَّضة لنفس التحدي المصادف في حال الشهود التاريخيين؛ وهو معرفة ما إذا كانت مجموعات الناس التي تتلقى المعالجات المختلفة متشابهة بشكل كافٍ قبل بدء المعالجة من أجل التمكن من إجراء مقارنة صالحة. وكما في حال الشهود التاريخيين، قد يستخدم الباحثون الاحكام والتحليل الاحصائي في محاولة ضمان أن الند يقارن بالند، ولكن لا يكون ذلك ممكناً إلا إذا كان قد تم توثيق مظاهر المرضى ذات الصلة في مجموعات المقارنة، ونادراً ما يكون قد تم ذلك، مما يوجب دائماً النظر إلى مثل هذه التحاليل بحذر شديد؛ فالأخذ بها قد يسبب مأساة كبرى يمكن توضيحها بمثال مُعَبِّر يتعلق بالمُعالَجَةُ بالإعاضَة الهرمونية.

قورنت النساء اللواتي استخدمن المُعالَجَة بالإعاضَة الهرمونية أثناء وبعد سن الإياس بمجموعة مماثلة ظاهرياً من النساء اللواتي لم يستعملنه، فأوحت تلك المقارنة بأن المُعالَجَة بالإعاضَة الهرمونية تخفف خطر الإصابة بالأزمات القلبية وبالسكتات؛ مما كان ليشكل أخباراً جيدة لو كان صحيحاً، ولكنه لسوء الحظ لم يكن، فقد أظهرت مقارنات لاحقة صُمِّمَتْ قبل بدء المعالجة لضمان تماثل مجموعات المقارنة أن للمُعالَجَة بالإعاضَة الهرمونية التأثير المعاكس تماماً؛ فقد زادت حدوث الأزمات القلبية والسكتات (انظر الفصل 2)، أما الفرق الظاهري الذي كشفته المقارنات السابقة فكان ناجماً عن حقيقة أن النساء اللواتي استخدمن المُعالَجَة بالإعاضَة الهرمونية كُنَّ بشكل عام أسلم صحياً من اللواتي لم يستخدمنها، وليس عن المُعالَجَة بحد ذاتها؛ لقد أحدثت البحوث التي لم تضمن أن الند يقارن بالند أذىً أَضَرَّ بآلاف الناس.

تشير الخبرة المكتسبة من المُعالَجَة بالإعاضَة الهرمونية إلى أن الطريقة الأفضل لضمان أن الند سيقارن بالند هي تشكيل مجموعات المقارنة قبل بدء المعالجة،

ويجب تشكيل هذه المجموعات من مرضى متماثلين ليس فقط بالنسبة لعوامل معروفة ومقاسة مثل العمر وشدة المرض، بل أيضاً بالنسبة لعوامل غير معروفة قد تؤثر على التعافي من المرض مثل الحمية الغذائية والمهنة والظروف الاجتماعية والقلق من المرض، ومن المستحيل عادةً التأكد من تماثل مجموعات المعالجة إذا تم تشكيلها بعد بدء المعالجة.

يتضح مما سبق أن المهمة الأساسية للبحوث هي تمييز ما إذا كانت فوارق الحاصل تعكس فوارقاً في تأثيرات المعالجات التي تتم المقارنة بينها أم فوارقاً في المرضى المشكلين لمجموعات المقارنة.

التوزيع الاستهلالي غير المنحاز للمعالجات المختلفة

بَيَّنَ الطبيب توماس غراهام بالفور، الذي كان مسؤولاً عن المياتم العسكرية، في العام 1854، كيفية تشكيل مجموعات معالجة متماثلة تضمن أن الند يقارن بالند. أراد بالفور فحص ادعاء بعض الناس بأن البِلّادونا يحمي الأطفال من الحمى القرمزية، لذلك "ولتجنب الوقوع في الانتقاء" كما قال، فقد وَزَّعَ الأطفال بالتناوب إما لتلقي الدواء أو لعدم تلقي الدواء[5]، واستخدام التوزيع المتناوب أو بعض الطرق الأخرى غير المنحازة لتشكيل مجموعات المقارنة هو أساس الفحوص العادلة للمعالجات لأنه يزيد من احتمال تماثل مجموعات المقارنة، ليس بالنسبة لعوامل هامة معروفة ومقاسة فحسب، بل أيضاً بالنسبة لعوامل غير معروفة قد تؤثر على التعافي من المرض، ويستحيل إحكامها بالطرق الإحصائية.

يتطلب تحقيق توزيع عادل (غير منحاز) للمرضى على مختلف المعالجات أن تصمم الفحوص العادلة بطريقة تمنع المعالجين والمرضى من معرفة أو التنبؤ بالتوزيع القادم، لأن معرفته قد تعرضهم لإغراء، شعوري أو لاشعوري، لاختيار معالجات معينة؛ فمثلاً إذا عرف طبيب ما بأن المريض القادم المبرمج للانضمام إلى تجربة سريرية سوف يأخذ الغفل (معالجة موهمة)، قد يثني مريضاً شديد

الضعف عن الانضمام للتجربة وينتظر مريضاً أقل ضعفاً؛ وبذلك، فإن التوزيع غير المنحاز لن ينجح إلا إذا كان التوزيع القادم مخفياً بنجاح عن الذين يقررون ضمّ المرضى إلى التجربة، أي أنه يجب أن لا يتمكن أي فرد من تحديد ماهية المعالجة التي ستوزع للمريض التالي، مما يقي الجميع من الميل لمخالفة برنامج التوزيع العادل.

يتم إخفاء التوزيع عادةً عن طريق توليد جدول توزيع يصعب التنبؤ به مقارنةً بالتناوب البسيط (باستخدام الأرقام العشوائية مثلاً) وعن طريق إخفاء الجدول، وتستعمل عدة طرق لإخفاء جدول التوزيع، فيمكن مثلاً تكليف مركز بعيد بالتوزيع العشوائي عن طريق الهاتف أو الكمبيوتر لمريض تم تأكيد أهليته للمشاركة بالتجربة، كما يمكن استخدام مغلفات مرقمة يحتوي كل منها توزيعاً، وعندما يأتي مريض مؤهل للمشاركة بالتجربة، يفتح الظرف التالي في سلسلة المغلفات لكشف التوزيع الذي سيتلقاه، وتتطلب سلامة أداء هذه الطريقة أن تكون المغلفات كتيمة بحيث لا يمكن للأطباء "الغش" عن طريق حملها أمام مصباح ضوئي لقراءة التوزيع الموجود داخلها.



إخفاء توزيع المعالجة في تجربة تستخدم التعشية بالهاتف

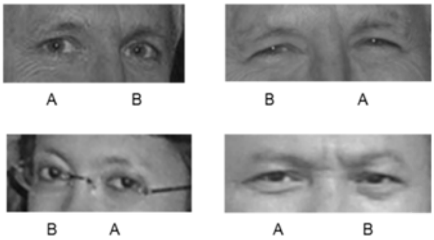
يعتبر استخدام الأرقام العشوائية لتوزيع المعالجات حالياً شرطاً مفتاحياً للفحوص العادلة للمعالجات، ويطلق على الدراسات التي تستخدمه اسم "التجارب المعشاة" (انظر الصندوق في الفصل 3 ص 60).

طرق استخدام التوزيع العادل (غير المنحاز) في مقارنات المعالجات

يمكن استخدام التوزيع العشوائي لمقارنات المعالجات بعدة طرق، فقد يستخدم لمقارنة معالجات مختلفة تعطى بترتيب عشوائي لنفس المريض بأوقات مختلفة (ما يسمى تجربة معشاة تصالبية)، فلتقييم ما إذا كان دواء مستنشق يفيد مريضاً لديه سعال جاف مستمر، يمكن تصميم دراسة تستمر عدة أشهر، ويعطى المريض أثناء بعض الأسابيع المحددة عشوائياً مِنْشَقَةً (بخاخاً) تحتوي دواءً ما، ويعطى أثناء أسابيع أخرى مِنْشَقَةً لها نفس المظهر تماماً ولكن لا تحتوي الدواء. من المرغوب به أن يكون البحث العلمي مُفَصَّلاً على مقاس كل مريض بهذه الطريقة، ولكن هناك ظروف كثيرة يستحيل فيها إجراء مثل هذه الدراسات التصالبية؛ فلا يمكن مثلاً مقارنة عمليات جراحية مختلفة بهذه الطريقة، كما لا يمكن مقارنة معالجات لمشاكل صحية حادة سريعة الشفاء مثل النزف الحاد عقب حادث سير.

يمكن استخدام التوزيع العشوائي أيضاً في مقارنة معالجات مختلفة تُعْطى لأجزاء مختلفة من جسم نفس المريض؛ فيمكن في أمراض جلدية مثل الإِكْزِيمَة أو الصُدَاف انتقاء بقع مختلفة من الجلد بشكل عشوائي لمعالجة بعضها بمَرْهَم يحتوي دواءً ما ومعالجة بعضها الآخر بمَرْهَم لا يحتوي مكوناً فعالاً (غفل)، وعند معالجة مرض في كلا العينين، قد تختار إحدى العينين بشكل عشوائي لتلقي معالجة وتقارن مع العين غير المعالجة.

يستعمل التوزيع العشوائي أيضاً لمقارنة معالجات مختلفة تعطى لجماعات أو جمهرات مختلفة، مثل كافة مراجعي واحدة من عدد من عيادات الرعاية الصحية الأولية أو المشافي؛ تعرف هذه المقارنات باسم "تجربة معشاة عنقودية" ويمكن



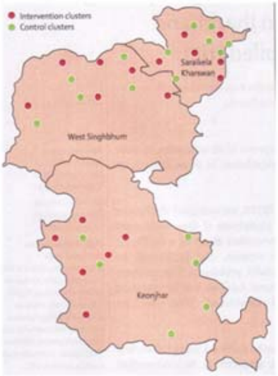
توزيع عشوائي لعيني نفس الشخص

	السبت	الأحد	الأثنين	الثلاثاء	الأربعاء	الخميس	الجمعة
الأسبوع 1	B	B	B	A	A	B	A
الأسبوع 2	B	A	A	B	A	A	B
الأسبوع 3	B	A	B	B	A	A	A
الأسبوع 4	B	A	A	B	A	B	B

توزيع عشوائي لأيام نفس الشخص



توزيع عشوائي لأفراد ضمن مجموعة



توزيع عشوائي لمناطق ضمن مقاطعة

وحدات مختلفة محتملة للتوزيع العشوائي

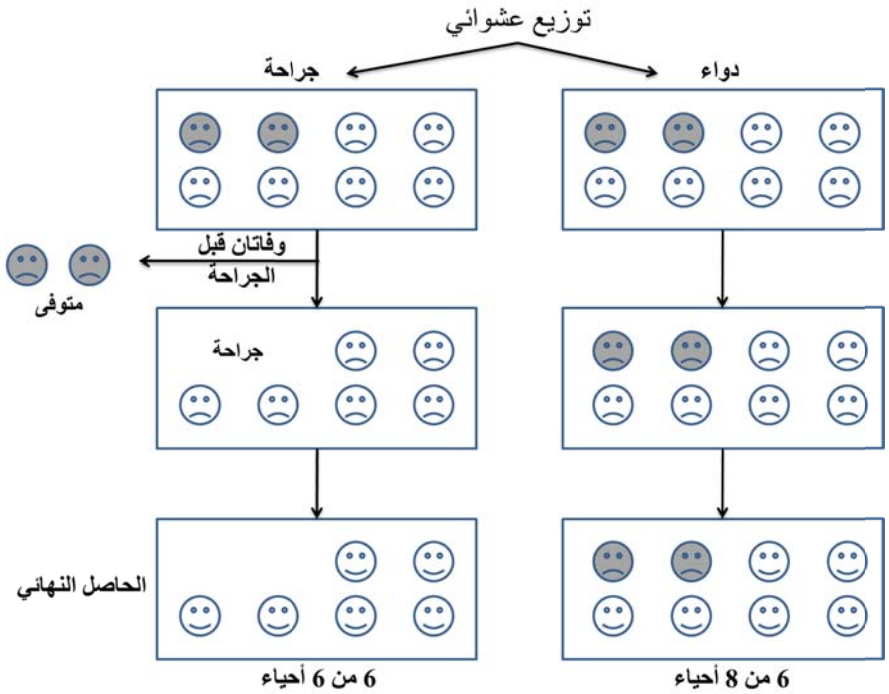
ضرب مثل عليها بتقييم تأثيرات برنامج التَأْمين الصحي العام في المكسيك؛ حيث درس الباحثون 74 زوجاً من مناطق الخدمة الطبية (مناطق استجماع catchment) تمت ضمن كل زوج مقابلة منطقتين ثم وزع كل زوج متقابل بشكل عشوائي إلى منطقة تتلقي برنامج التَأْمين ومنطقة تخدم كشاهد للمقارنة، وقد شملت تلك الدراسة بمجموع عناقيدها 118.000 مسكن في سبع ولايات[6].

ولكن الاستخدام الأكثر شيوعاً بكثير للتوزيع العشوائي هو استخدامه لتحديد أي مريض سيتلقى أي معالجة.

متابعة كل فرد في مجموعات المقارنة

بعد تحمل عناء تشكيل مجموعات المقارنة لضمان أن الند سيقارن بالند، من الضروري تجنب ادخال الانحياز الذي قد يحدث إذا تم تجاهل ما يحدث لبعض المرضى، لذلك يجب متابعة كل المرضى الموزعين على مجموعات مقارنة، واشتمال كل منهم في التحليل الرئيس لنتائج المجموعة التي تم توزيعهم عليها، بغض النظر عما إذا كانوا قد تلقوا أي معالجة أم لا؛ وذلك هو "تحليل نية العلاج intention-to-treat analysis" الذي لابد من إجرائه لضمان مقارنة الند بالند.

يبدو للوهلة الأولى أنه من غير المنطقي مقارنة مجموعات لم يتلقى بعض المرضى فيها المعالجة التي وزعت عليهم، ولكن قد يؤدي تجاهل هذا المبدأ إلى جعل الفحوص غير عادلة والنتائج مضللة. مثلاً، يتعرض المرضى المصابون بنوب دوخة بسبب انسداد جزئي في الأوعية الدموية المغذية للدماغ أكثر من غيرهم لخطر الإصابة بالسكتة، وقد أجرى باحثون فحصاً لكشف ما إذا كان فتح الأوعية الدموية المسدودة جراحياً يُخَفِّفُ من حدوث السكتات، فقارنوا بشكل صحيح كل المرضى الموزعين لتلقي الجراحة، بغض النظر عما إذا كانوا قد نجوا من الجراحة أم لا، مع كل الذين وزعوا لعدم تلقي الجراحة؛ وبذلك فإنهم لم يتجاهلوا حقيقة أن الجراحة بحد ذاتها قد تسبب السكتة والوفاة. أما لو اقتصر اهتمامهم على تواتر حدوث السكتات عند المرضى الذين نجوا من الاختلاطات الآنية للجراحة فقط فكان تحليل النتائج سيظهر أن المرضى الناجين من الجراحة يتعرضون لسكتات أقل، فيصير ذلك فحصاً غير عادل لتأثيرات العملية الجراحية التي يجب ظهور أخطارها في التحليل.



لماذا يجب اشتمال كل المرضى الموزعين عشوائياً في الحاصل النهائي "نية العلاج"

تتعادل في الحقيقة حصائل الجراحة والمعالجة الدوائية الظاهرة في الشكل، ولكن، إذا توفي شخصان موزعان للجراحة قبل العملية وتم استبعادهما من تحليل النتائج، ستصبح مقارنة المجموعتين منحازة فتوحي بأن الجراحة تبدو أفضل في حين أنها ليست كذلك.

التعامل مع الانحراف عن المعالجة الموزعة

يُنَبِّه كل ما ورد في هذا الفصل إلى أن الفحوص العادلة للمعالجات يجب أن تُخَطَّط بدقة، وتوثق خططها في بروتوكولات بحثية، ولكن قد لا تُطَبَّق أفضل الخطط الموضوعة بالشكل المخطط لها؛ فقد تختلف المعالجة التي يتلقاها المرضى فعلاً عن تلك التي تم توزيعها لأن المريض لم يتناول المعالجة المحددة

له أو لأن إحدى المعالجات غير متوفرة أو لايتوفر من يقدمها، ومن الضروري التنبه لهذه الانحرافات عن بروتوكول والاهتمام بعواقبها والتعامل معها بعناية.

شهدت معالجة الأطفال المصابين بابْيِضاض الأَرُوْمَاتِ اللِّمْفَاوِيَّة الحاد تطورات رائعة في السبعينيات والثمانينيات، ولكن كان من المحير أن الأطفال الأمريكيين كانوا يستجيبون بشكل أفضل من الأطفال البريطانيين الذين كانوا (ظاهرياً) يتلقون نفس المعالجة تماماً[7]، ولكن زالت تلك الحيرة عندما زار عالم احصاء بريطاني مركز سرطان الأطفال في كاليفورنيا ولاحظ أن الأطفال الأمريكيين كانوا يعالجون بطريقة أكثر "عدوانيةً" بكثير من الأطفال في بريطانيا؛ فقد كان الأطباء والممرضات البريطانيون، على عكس نظرائهم الأمريكيون، يميلون لتخفيف أو ايقاف المعالجة الموصوفة مؤقتاً عندما يشتد ازعاج تأثيراتها الجانبية الكريهة (مثل الغثيان، والعدوى، وفقر دم، وفقد الشعر، الخ)، وبدا أن هذه "المقاربة اللطيفة" قد خففت جدوى المعالجة، وربما كانت سبب اختلاف حاصل المعالجة في أمريكا عنه في بريطانيا.

مساعدة الناس على الالتزام بالمعالجات الموزعة

هناك طرق أخرى قد تختلف عبرها المعالجة المأخوذة فعلياً عن المعالجة الموزعة عشوائياً مما قد يُعَقِّد تفسير نتائج فحوص المعالجات؛ إذ يجب عدم حرمان المشاركين في البحوث من المعالجات الطبية الضرورية، ويجب طمأنة المشاركين بفحص معالجة جديدة ذات تأثيرات مفيدة مأمولة ولكن غير مثبتة بعد بأنهم سيتلقون عند الحاجة معالجات فعاليتها مثبتة.

تحدث عدة أنواع من الانحياز عند معرفة من يتناول أي دواء؛ فقد يشعر المرضى والأطباء بأن المرضى الموزعين للمعالجة "الجديدة" هم مرضى محظوظون، وقد يؤثر ذلك عليهم بشكل لاشعوري فيجعلهم يُضَخِّمون فوائد تلك المعالجة، كما قد يشعر المرضى والأطباء بأن المرضى الموزعين لتلقي المعالجة "القديمة" هم مرضى سيئي الحظ وقد تؤدي خيبة الأمل هذه إلى تقليل فوائد المعالجة، كذلك، قد تدفع معرفة المعالجة الموزعة الأطباء إلى منح

المرضى الموزعين للمعالجة القديمة بعض المعالجات أو الرعاية الإضافية للتعويض عن عدم تلقيهم للعلاج الجديد غير المبرهن. يسفر استعمال مثل هذه المعالجات الاضافية لمرضى إحدى مجموعات المقارنة، ولكن ليس لمرضى المجموعة الثانية، عن تعقيد تقييم المعالجة الجديدة، ويخاطر بجعل المقارنة غير عادلة والنتائج مضللة، لذلك يجب تخفيف الفوارق بين المعالجة الموزعة والمعالجة المأخوذة باتباع طرق تعتمد إحداها على إعطاء كل من العلاجين الجديد والقديم المقارن بينهما نفس المنظر والطعم والرائحة.

يطبق ذلك عندما تقارن معالجة يؤمل أن لها تأثرات مفيدة مع معالجة لا مكون فعال فيها (أي معالجة موهمة أو غُفْل) مصممة بحيث يكون لها نفس مظهر وطعم وملمس المعالجة "الحقيقية"؛ وتلك هي التعمية blinding التي تساعد على حصر الاختلاف بين مجموعتي المقارنة بنقطة واحدة فقط (ما إذا كان قد تم توزيعهم لأخذ المعالجة الجديدة أو لأخذ معالجة لا تحتوي مكونات فعالة)، كما تفيد في حجب المعالجة التي يتلقاها المرضى عن العاملين في الرعاية الصحية الذين يعتنون بالمرضى، ويقال أن التجربة مضاعفة التعمية double blind إذا لم يعرف الأطباء ولا المرضى ماهية المعالجة المعطاة، مما يجعل حوافز المرضى للالتزام بالمعالجة الموزعة لهم متماثلة في كلتا مجموعتي المقارنة، كما يُوَحِّد الرعاية المقدمة من المعالجين لكل المرضى.

القياس العادل لحاصل المعالجة

رغم أن أحد أسباب استخدام المعالجات الموهمة في مقارنات المعالجات هي مساعدة المرضى والأطباء على الالتزام بالمعالجات الموزعة عليهم، فإن السبب الأكثر شهرةً لهذه "التعمية" هو تخفيف الانحيازات عند تقييم حصائل المعالجات، وللتعمية بهذه الطريقة تاريخ ممتع، فقد ادَّعَى أنطون مِسْمِر في القرن الثامن عشر بوجود تأثيرات مفيدة "للمغناطيسية الحيوانية" (التي تسمى أحياناً المسمرية mesmerism)، ورغب ملك لويس فرنسا السادس عشر بالتحقيق في ذلك الادعاء وبمعرفة ما إذا كانت التأثيرات نتيجة أي "قوة حقيقية"، أم نتيجة "انخداع

العقل"، وتم فحص تلك المعالجة عن طريق تعمية ناس بتعصيب عيونهم، ثم قيل لهم أنهم يتلقون أو لا يتلقون المغناطيسية الحيوانية، عندما كان يتم أحياناً القيام بالعكس، فصَرَّحَ الناس بالشعور بتأثيرات "المعالجة" فقط عندما تم اخبارهم بأنهم كانوا يتلقونها.

يقل كثيراً احتمال انحياز تقييم الحاصل بالنسبة لبعض حواصل المعالجة (مثل البُقْيَا، لأنه يصعب الشك بما إذا كان الشخص قد توفي أم لا)، ولكن يتطلب تقييم معظم الحصائل بعض الرأي الشخصي، لأن الحصائل يجب أن تتضمن، وتتضمن عادةً، معاناة المريض من أعراض مثل الألم والقلق. وقد يؤثر الرأي الشخصي في تقييم حاصل المعالجة؛ فلبعض الناس أسباب شخصية لتفضيل إحدى المعالجات التي تتم المقارنة بينها عن غيرها، فيصيروا أكثر تيقظاً لعلامات فائدة محتملة عندما يتلقوا المعالجة التي يحبون، وأكثر استعدادا للشكوى من تأثيرات مؤذية لمعالجة يتخوفون منها؛ لذلك يفضل استخدام التعمية في كافة الفحوص العادلة عبر جعل العلاجين الذين تتم المقارنة بينهما متماثلين بالمظهر، وقد تم توضيح أهمية التعمية في فحص لمعالجة التَصَلُّب العديد عندما تم فحص كل المرضى من قبل طبيب لم يكن على اطلاع على ما إذا كانوا يتناولون المعالجة الجديدة أم الغفل (أي أن ذلك الطبيب كان مُعَمَّى)، كما تم فحصهم من قبل طبيب مُطَّلِع على نوع المعالجة الموزعة لكل المرضى (أي أن ذلك الطبيب كان غير مُعَمَّى)، فتبين من تقييم الطبيب المُعَمَّى أن المعالجة الجديدة كانت غير مفيدة، بينما تبين من تقييم الطبيب غير المُعَمَّى بأن المعالجة الجديدة مفيدة[8]. يدل هذا الاختلاف ضمناً على أن المعالجة الجديدة كانت غير فعالة وأن الاطلاع على المعالجة الموزعة قادت الطبيب غير المُعَمَّى لأن "يشاهد ما يعتقده أو ما يأمله". اجمالاً، كلما زادت أهمية الرأي الشخصي في تقييم حصائل المعالجة، كلما زادت أهمية التعمية في جعل فحص المعالجة عادلاً.

يمكن أحياناً تعمية المرضى عما إذا كانوا يتلقون عملية جراحية حقيقية أم لا، ومن الأمثلة على ذلك دراسة على مرضى مصابين بفُصَالٌ عَظْمِيّ (التهاب

مفصل وعظم) في الركبة، فلم تكن هناك فائدة جلية لمقاربة جراحية تتضمن غسل المفاصل الملتهبة عندما تمت المقارنة باجراء شق بسيط في الجلد فوق الركبة تحت التخدير و"التظاهر" بأن ذلك قد تبع بغسل المسافة المفصلية[9].

ولكن تستحيل في أحوال كثيرة تعمية المرضى والأطباء عن المعالجات التي تتم المقارنة بينها، عند مقارنة الجراحة بمعالجة دوائية مثلاً، أو عندما تكون للدواء أعراض جانبية وصفية، ويمكن تجنب الانحياز في مثل تلك الحالات عن طريق الترتيب لأن يتم تقييم حصائل المعالجة بشكل مستقل من قبل ناس لا يعرفون ماهية المعالجة الفردية التي تلقاها المرضى، ويمكن ترتيب ذلك حتى بالنسبة لبعض الحصائل التي قد يتسلل إليها الانحياز، مثل تحديد سبب الوفاة، أو قراءة صورة شعاعية.

توليد واستقصاء الحدس بتأثيرات جانبية غير متوقعة للمعالجات

توليد الحدس بتأثيرات جانبية غير متوقعة للمعالجات

يشتبه بالتأثيرات الجانبية للمعالجات، سواءً أكانت متوقعة أم غير متوقعة، أولاً عادةً من قبل المرضى أو من يقدم الرعاية الصحية لهم[10] وليس من قبل شركات الأدوية أو السلطات الصحية، وذلك لأن فحوص المعالجة المطلوبة من أجل ترخيص المعالجة تقتصر على معالجة عدة مئات إلى عدة آلاف من الناس لعدة أشهر، فلا تكشف خلال هذه المرحلة إلا التأثيرات الجانبية متواترة الحدوث وسريعة الظهور نسبياً، أما التأثيرات النادرة أو التي يتطلب حدوثها بعض الوقت فلا تكتشف إلا بعد إن يشيع استخدام المعالجة لفترة طويلة من الزمن وفي طيف من المرضى أوسع من الطيف الذي ساهم بفحوص المعالجة قبل الترخيص. لذلك تتوفر في عدد متنام من الدول (يتضمن المملكة المتحدة وهولندا والسويد والدانمرك والولايات المتحدة) تسهيلات لكي يبلغ المعالجون والمرضى عن شكوكهم بتَفاعُلات دوائية غير مرغوبة يتوجب التحقيق بها رسمياً[11]، ورغم أن أنظمة التبليغ هذه لم تشتهر بنجاحها في تحديد تَفاعُلات دوائية غير مرغوبة

مهمة، فإنها قد حققت بعض النجاح، ومن الأمثلة على نجاحها دواء روسوفاستاتين الخافض للكولسترول. أطلق هذا الدواء في المملكة المتحدة عام 2003، وبدأت التبليغات بتحديد تأثير جانبي نادر وخطر وغير متوقع يسمى انْحِلاَلُ الرُّبَيْدَات rhabdomyolysis وهو حالة تتحطم فيها العضلات بشكل سريع وينتج عن تحطمها مواد قد تسبب أذى جدّي للكلية، وساعد التحقيق بتلك التبليغات في إظهار أن أكثر المرضى تعرضاً لخطر هذا الاختلاط هم الذين كانوا يتناولون جرعات مرتفعة من الدواء.

استقصاء الحدس بتأثيرات جانبية غير متوقعة للمعالجات

كثيراً ما يُكْتَشَف أن الحدس بالتأثرات الجانبية هو مجرد انذار كاذب[10]، لذلك يجب دائماً استقصاء الحدس بتأثيرات غير مُتوقعة للمعالجات لكشف ما إذا كانت التأثيرات المشكوك بها حقيقية، ويجب أن تتبع الفحوص الهادفة إلى تأكيد أو نفي الشك بتأثيرات غير متوقعة نفس مبادئ الدراسات الهادفة لتحديد تأثيرات للمعالجات متوقعة ومأمولة، أي أنه ينبغي تجنب المقارنات المنحازة، وضمان أن الند يقارن بالند، ودراسة عدد كافٍ من الحالات.

كما هي الحال بالنسبة لتأثيرات المعالجات المأمولة، فإن كشف وتأكيد التأثيرات غير المتوقعة الدرامية أسهل من كشف تأثيرات غير متوقعة غير درامية، فحاصل المعالجة غير المتوقع سيلفت انتباه كل من الطبيب والمريض إذا كان غريباً جداً عما هو معتاد ومتواتر الحدوث بعد استعمال المعالجة، كما حدث للجراح السويسري ثيودور كوتشر في أواخر القرن التاسع عشر حين عَلِمَ أن إحدى الفتيات التي كان قد اجرى لها عملية لاستئصال الدُراق (تضخم الغدة الدرقية) قبل سنوات قد أصبحت بليدة ولامبالية. عندما راجع كوتشر هذه الحالة وحالات مرضى دُراق سابقين أجرى لهم أيضاً عمليات جراحية اكتشف أن الاستئصال التام للغدة الدرقية المتضخمة قد أدى إلى فَدامَة (نقص التطور بسبب درقي) ووَذَمَةٌ مُخاطِيَّة، وهي مشاكل جدية نادرة تنجم عن عوز الهرمون المنتج في الغدة الدرقية، كما صرنا نعرف الآن[12].

نظام البطاقة الصفراء
أُطْلِقَ نظام البطاقة الصفراء في بريطانيا عام 1964 بعدما بينت حوادث التشوه الولادي التي تسبب بها ثاليدوميد ضرورة متابعة مشاكل الأدوية التي تظهر بعد ترخيصها وتسويقها، وترسل التبليغات إلى هيئة تنظيم منتجات الأدوية والرعاية الصحية، التي تحلل النتائج، والتي تتلقى سنوياً أكثر من 20.000 تقرير عن تأثيرات جانبية محتملة. وقد كان تقديم التقرير محصوراً بالأطباء في البداية، ولكن تم لاحقاً تشجيع إرسال البطاقات الصفراء من قبل الممرضات والصيادلة والقضاة الشرعيين وأطباء الأسنان وفنيي الأشعة وأخصائيي البصريات. وبعد مراجعة النظام عام 2005، دُعِيَ المرضى ومن يرعاهم للتبليغ عن أي اشتباه بأي ارتكاس دوائي غير مرغوب به. ويمكن ملئ التقارير في الموقع www.yellowcard.gov.uk، كما يمكن التبليغ بالهاتف أو كتابياً.
لخصت إحدى المريضات رأيها بهذا النظام كما يلي: "تمنحك المقدرة على التبليغ عن تأثيرات جانبية عبر نظام البطاقة الصفراء شعوراً بالسيطرة؛ فهو يعني أنه يمكنك التبليغ مباشرةً دون الحاجة لانتظار مهني طبي مشغول للقيام بذلك، كما أنه يعني وضع المرضى في قلب الرعاية، وهو قفزة نوعية لاشتمال المرضى، ونقطة علام لبداية التقدم ولتغيير المواقف".
Bowser A. A patient’s view of the Yellow Card Scheme. In: Medicines & Medical Devices Regulation: what you need to know. London: MHRA, 2008. Available at www.mhra.gov.uk

كذلك فإن الشك بالتأثيرات غير المتوقعة لتاليدوميد (انظر الفصل 1) والتأكد منها كان بسبب الترافق الدرامي بين استخدام الدواء أثناء الحمل وبين ولادة رضع بدون أطراف، فلم يُسْمَعْ بمثل تلك التشوهات قبل ذلك إطلاقاً تقريباً.

تتسلط الأضواء على تأثيرات للمعالجات غير متوقعة وأقل درامية في التجارب المعشاة المصممة لتقييم المزايا النسبية للبدائل العلاجية، فقد أظهرت مقارنة معشاة بين صادين حيويين اعطيا للرضع المولودين حديثاً للوقاية من العدوى أن أحد الدواءين قد أَثَّر على تعامل الجسم مع البيليروبين، مؤدياً لتراكمه في الدم وبالتالي إلى أذية دماغية عند الرُضَّع الذين تلقوا ذلك الصاد[13]. ويتم تحديد تأثيرات جانبية أقل درامية أحياناً عن طريق إعادة تحليل نتائج تجارب معشاة أجريت سابقاً، فبعد أن تم إظهار أن الدواء دي ايثيل ستلبستيرول المعطى للنساء أثناء الحمل قد سبب سرطاناً عند بنات بعضهن، تولد حدس بتأثيرات جانبية أخرى فاستقصي ذلك الحدس عن طريق الاتصال بأبناء وبنات النساء اللواتي ساهمن بتجارب مضبوطة، وأظهرت دراسات المتابعة هذه تشوهات تناسلية

وعقم عند الرجال كما عند النساء، وفي وقت لاحق، عندما اشتبه بأن دواء التهاب المفاصل الجديد فيوكس قد يسبب أزمات قلبية، أجري فحص أكثر تفصيلاً لنتائج التجارب المعشاة ذات الصلة وأظهر أنه كان للدواء بالفعل ذلك التأثير الجانبي[14] (الفصل 1).

يستفاد عند وجود حدس بتأثيرات غير متوقعة لمعالجة ما من متابعة المرضى الذين ساهموا سابقاً بتجارب معشاة لتلك المعالجة، لذلك فإن متابعة هؤلاء المرضى هي بوضوح طريقة مرغوبة جداً في ضمان أن الند سيقارن بالند، لكن ولسوء الحظ، نادراً ما تكون ممكنةً إلا إذا تم التخطيط لها سلفاً؛ فالاحتفاظ بمعلومات عن كيفية الاتصال بالناس الذين يشاركون بالتجارب المعشاة بشكل روتيني يخفف من صعوبة استقصاء الحدس بتأثيرات جانبية محتملة للمعالجات لأنه يُمَكِّن من إعادة الاتصال بهم وسؤالهم عن معلومات إضافية حول صحتهم.

يصير استقصاء التأثيرات الجانبية المشتبهة للمعالجات أسهل إذا كانت تلك التأثيرات متعلقة بمشكلة صحية تختلف جذرياً عن المشكلة التي وصفت المعالجة لها[15]. مثلاً، نصح الدكتور سبوك بوضع الرُضَّع للنوم على بطونهم، وكانت وصفته تلك موجهة لكل الرُضَّع، وليس فقط للرضع الذين لديهم خطر مرتفع لموت المهد (انظر الفصل 2)، وساعد عدم ارتباط النصيحة الموصوفة (وضع الرُضَّع للنوم على بطونهم) بالعاقبة المشتبه بها للنصيحة (موت المهد) على تقوية الاستنتاج بأن الترافق الملاحظ بين النصيحة الموصوفة وبين موت المهد يعكس سبباً ونتيجةً. أما عندما تكون للعاقبة علاقة بالحالة الخاضعة للعلاج فيصير استقصاء الحدس بالتأثيرات المشكوك بها أصعب؛ كما هي الحال عند استقصاء الحدس بأن الأدوية الموصوفة للاكتئاب تقود إلى زيادة التفكير بالانتحار، لأن الاكتئاب بحد ذاته يترافق أحياناً بأفكار انتحارية، لذلك يصعب الجزم بسبب ظهور تلك الأفكار (الدواء أم الاكتئاب)، كما يصعب الجزم بتماثل المرضى الذين أخذوا الأدوية المتهمة والمرضى الذين لم يأخذوها، ولا يمكن التوصل في

مثل هذه الحالة إلى استنتاجات موثوقة إلا عن طريق إجراء مقارنات معشاة بين الأدوية المشتبه بها وبين معالجات أخرى للاكتئاب[16].

نقاط مفتاحية

- الفحوص العادلة للمعالجات ضرورية لأننا بدونها نستنتج أحياناً أن المعالجات مفيدة عندما تكون غير مفيدة، والعكس صحيح
- المقارنات هي أمر جوهري لابد منه في الفحوص العادلة للمعالجات
- مقارنة الند بالند هي مبدأ أساسي عند مقارنة المعالجات (أو عند مقارنة المعالجة بعدم المعالجة)
- يجب دائماً العمل على الحد من الانحيازات في تقييم حصائل المعالجة

المراجع:

1 Hopkins WA. Patulin in the common cold. IV. Biological properties: extended trial in the common cold. Lancet 1943;ii:631-5.

2 Sanders TAB, Woolfe R, Rantzen E. Controlled evaluation of slimming diets: use of television for recruitment. Lancet 1990;336:918-20.

3 Glasziou P, Chalmers I, Rawlins M, et al. When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. BMJ 2007;334: 349-51.

4 Pocock SJ. Randomised clinical trials. BMJ 1977;1:1661.

5 Balfour TG. Quoted in West C (1854). Lectures on the Diseases of Infancy and Childhood. London: Longman, Brown, Green and Longmans, p600.

6 King G, Gakidou E, Imai K, et al. Public policy for the poor? A randomised assessment of the Mexican universal health insurance programme. Lancet 2009;373:1447-54.

7 Peto J, Eden OB, Lilleyman J, et al. Improvement in treatments for children with acute lymphoblastic leukaemia: The Medical Research Council UKALL Trials, 1972-84. Lancet 1986;i:408-11.

8 Noseworthy JH, Ebers GC, Vandervoort MK, et al. The impact of blinding on the results of a randomized, placebo-controlled multiple sclerosis clinical trial. Neurology 1994;44:16-20.

9 Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. New England Journal of Medicine 2002;347:81-8.

10 Venning GR. Validity of anecdotal reports of suspected adverse drug reactions: the problem of false alarms. BMJ 1982;284:249-54.

11 McLernon DJ, Bond CM, Hannaford PC, et al on behalf of the Yellow Card Collaborative. Adverse drug reaction reporting in the UK: a retrospective observational comparison of Yellow Card reports submitted by patients and healthcare professionals. Drug Safety 2010;33:775-88.

12 Kocher T. Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Archiv für Klinische Chirurgie 1883;29:254-337.

13 Silverman WA, Andersen DH, Blanc WA, et al. A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic regimens. Pediatrics 1956;18:614-25.

14 Zhang J, Ding E, Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. JAMA 2006;296:1619-21.

15 Vandenbroucke JP, Psaty BM. Benefits and risks of drug treatments: how to combine the best evidence on benefits with the best data about adverse effects. JAMA 2008;300:2417-9.

16 Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. Lancet 2004;363:1341-5.

7 أخذ دور الصدفة بالحسبان

دور الصدفة وقانون الأعداد الضخمة

يعتمد البرهان الجديد بالثقة المشتق من الفحوص العادلة لتأثيرات المعالجات على تجنب الانحيازات، وعلى التعامل مع الانحيازات التي لم يتم تَوَقّيها، ويُسْفِرُ عدم تحقيق ذلك عن عواقب خطرة وقاتلة أحياناً (انظر الفصلين 1 و 2) لا يمكن حلها بالتلاعب بنتائج البحوث مهما بلغ تعقيد ذلك التلاعب الاحصائي، ولكن حتى عند نجاح الخطوات المتخذة لتخفيف الانحيازات، يمكن أن تبقى النتائج مضللة بسبب دور الصدفة.

كلنا يعرف أنه عند رمي قطعة نقود في الهواء بشكل متكرر ليس من الغريب أن تسقط طرةً أو نقشاً لخمس مرات متتابعة أو أكثر، وكلنا يعرف أنه برمي قطعة النقود مرات أكثر يزداد احتمال تساوي الطرة مع النقش، وقد تعكس الفروق الملاحظة عند مقارنة علاجين ببساطة دور الصدفة هذا، فإذا توفي مثلاً 40% من المرضى بعد تلقي المعالجة آ مقارنةً بوفاة 60% من مرضى مشابهين بعد تلقي المعالجة ب، يبين الجدول 1 ما يجب توقعه إذا تلقى كل من المعالجتين 10 مرضى، ويُعَبَّر عن الفرق في عدد الوفيات بين المعالجتين بمصطلح نِسْبَةُ الاخْتِطَار risk ratio وتبلغ في هذا المثال 0.67.

	المعالجة آ	المعالجة ب	نِسْبَةُ الاخْتِطَار (آ ÷ ب =)
عدد المتوفين	4	6	4 ÷ 6 = 0.67
من أصل	10	10	

جدول 1: هل تقدم هذه الدراسة الصغيرة تخميناً موثوقاً للفرق بين المعالجة آ والمعالجة ب؟

هل من المنطقي استنتاج أن المعالجة آ أفضل من المعالجة ب بناءً على هذه الأرقام الصغيرة؟ ربما كان الجواب كلا، فقد تكون الصدفة هي سبب أن بعض الناس تحسنوا في مجموعة وليس في الأخرى، وإذا تكررت المقارنات بين مجموعات صغيرة أخرى من المرضى، قد ينعكس عدد المرضى المتوفين بالمجموعتين (فيصبح 6 مقابل 4)، أو يأتي الحاصل متعادلاً (5 مقابل 5) أو ببعض النسب الأخرى؛ فقط لمجرد الصدفة.

ولكن ماذا نستنتج إذا لاحظنا وفاة نفس النسبة تماماً من المرضى في كل من مجموعتي المعالجة (40% و 60%) بعد معالجة 100 مريض بكل من المعالجتين (الجدول 2)؟ رغم أن قياس الفرق (نِسْبَةُ الاخْتِطَار) هو نفسه تماماً (0.67) كما في المقارنة الموجودة في الجدول 1، فإن مقارنة 40 وفاة مع 60 وفاة هو فرق أكثر أثراً من مقارنة 4 وفيات مع 6 وفيات، مما يقلل من احتمال أن يكون حدوثه مُجَرَّدَ صُدْفَة. وبذلك فإن الطريق لتجنب تضليل دور صدفة في الفحوص العادلة للمعالجات هو في بناء الاستنتاجات على دراسة أعداد كبيرة بشكل كافٍ من المرضى الذين يتوفون أو يتدهورن أو يتحسنون أو لا يطرأ على حالتهم تغيير؛ ويطلق على ذلك أحياناً اسم "قانون الأعداد الكبيرة".

	المعالجة آ	المعالجة ب	نِسْبَةُ الاخْتِطَار (آ ÷ ب =)
عدد المتوفين	40	60	44 ÷ 60 = 0.67
من أصل	100	100	

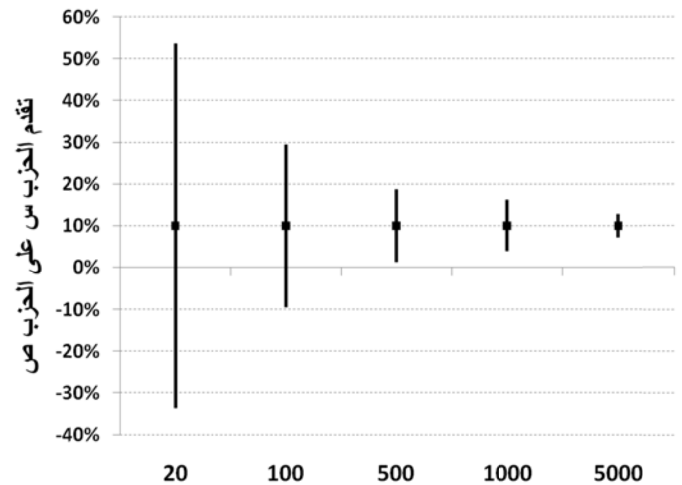
جدول 2: هل تقدم هذه الدراسة متوسطة الحجم تخميناً موثوقاً للفرق بين المعالجة آ والمعالجة ب؟

تقييم الدور الذي قد تلعبه الصدفة في الفحوص العادلة

قد يقود دور الصدفة إلى ارتكاب نوعين من الأخطاء عند تفسير نتائج المقارنات العادلة للمعالجات؛ فقد نستنتج خطأً أنه يوجد فرق حقيقي في حصائل المعالجة عندما لا يوجد مثل ذلك الفرق، أو نستنتج خطأً أنه لا يوجد فرق عندما يكون الفرق موجوداً، ويزداد احتمال الوقوع بأحد هذين الخطأين كلما قل عدد الحصائل الملاحظة، والطريقة المثالية لتجنب هذين الخطأين هي توسيع مقارنات

المعالجات لكي تشتمل على كل شخص لديه أو سوف يصاب بالحالة الخاضعة للمعالجة؛ ومن البديهي أن ذلك مستحيل، لذلك يستحيل أيضاً حساب "الفرق الحقيقي" بين تأثيرات معالجتين بشكل جازم، وتكتفي البحوث بحساب أفضل تخمين لما يمكن أن يكون عليه ذلك الفرق الحقيقي، وتُحَدَّدْ دقة ذلك التخمين عادةً بحساب "مجال الثقة" أي المجال الذي يحتمل أن الفرق الحقيقي يقع ضمنه.

ومفهوم مجالات الثقة هو مفهوم مألوف لمعظم الناس حتى لو لم يعرفوه بهذا الاسم، فعند التحضير لانتخابات مثلاً، قد تعطي استطلاعات الرأي الحزب "س" عشر نقاط أفضلية عن الحزب "ص"، ولكن يَلْحَظْ الخَبَر عادةً أن الفرق بين الحزبين قد يكون صغيراً فلا يزيد عن 5% أو كبيراً فيبلغ 15%. يشير "مجال الثقة" هذا إلى أن الفرق الحقيقي بين الحزبين يرجح أن يقع في مكان ما بين 5 و 15 نقطة مئوية؛ وكلما ازداد عدد الناس المُسْتَطْلَع رأيهم كلما خف الغموض المحيط بالنتيجة، وكلما ضاق بالتالي مجال الثقة المتعلق بدقة تخمين الفرق بين الحزبين.



يضيق مجال الثقة 95% للفرق بين الحزبين س و ص بزيادة عدد الناس المستطلع رأيهم

وكما يتم تقييم درجة الغموض المتعلق بفرق مُخَمَّنْ في نسب الناخبين الداعمين لحزبين سياسيين، يمكن أيضاً تقييم درجة الغموض المحيطة بفرق مُخَمَّنْ في نسب المرضى المتحسنين أو المتدهورين عقب معالجتين، وهنا أيضاً تضيق مجالات الثقة المحيطة بتخمينات فوارق المعالجتين كلما تَضَخَّمَ عدد حصائل المعالجة الملاحظة (مثل الشفاء من أزمة قلبية) في مقارنة المعالجتين؛ والقاعدة بالنسبة لمجال الثقة هي "الأضيق أفضل".

يترافق مجال الثقة عادةً بتنويه بمدى الثقة بأن القيمة الحقيقية تقع ضمن طرفي مجال التخمينات التي يمثلها، فمجال الثقة 95% (5% confidence interval) يعني أننا واثقين 95% بأن القيمة الحقيقية التي يتم تخمينها تقع ضمن مدى مجال الثقة، مهما كانت قيمتها، ويعني ذلك ضمناً وجود فرصة 5 من 100 (5%) لأن تقع القيمة الحقيقية خارج ذلك المدى فعلياً.

ما معنى "فرق مُعْتَدٌّ به" أو "فرق هام" بين معالجتين؟

هذا سؤال مخادع لأن تعبير "فرق هام" يحمل عدة معاني؛ فقد يعني أن الفرق هام بالنسبة للمريض، أو يقصد به الاعتداد الاحصائي عندما يستخدم في تقارير البحوث المنشورة، والفرق الهام أو المُعْتَدٌّ به احصائياً هو فرق بين معالجتين يقل جداً احتمال أنه ناجم عن الصدفة، ولكنه ليس بالضرورة "هاماً" بالمعنى الشائع للكلمة؛ فقد لا تكون للفرق الهام أو المُعْتَدٌّ به احصائياً أية أهمية عملية، أو تكون أهميته خفيفة.

ما معنى الأهمية الاحصائية؟
"بصدق، هي فكرة مخادعة، فقد تُخْبِرنا مثلاً أن الصدفة هي سبب الفرق بين دواء وبين غُفْل أو بين الحياة المتوقعة لمجموعتين من الناس ... وتعني أن فرقاً بحجم الفرق الملاحظ لا يحتمل أن يكون قد حدث بنتيجة الصدفة فقط.
يستخدم علماء الاحصاء مستوى معيارياً لما هو "غير محتمل"، والشائع هو استخدامهم لمستوى 5% (الذي يكتب أحياناً p=0.05)، فيقال أن الفرق "هام" لأن احتمال حدوثه يقل عن 1 من 20 إذا كان كل ما يحدث يعود للصدفة فقط."
Spiegelhalter D, quoted in: Making Sense of Statistics 2010. www.senseaboutscience.org

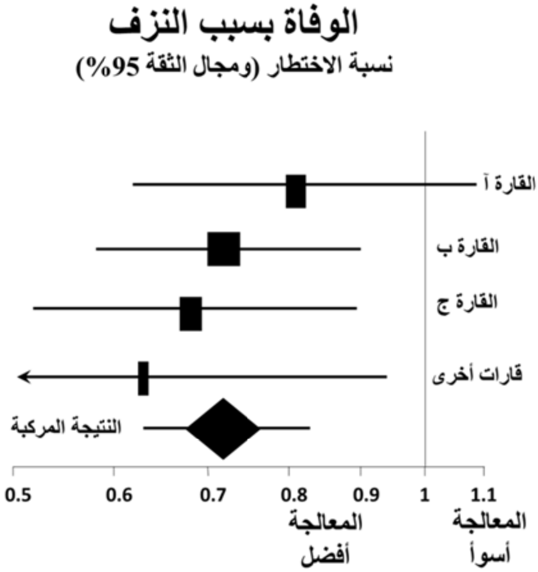
نضرب في هذا الصدد مثلاً بمراجعة منهجية للتجارب المعشاة المقارنة بين عشرات آلاف الرجال الأصحاء الذين تناولوا حبة أسبرين يومياً وبين عشرات آلاف غيرهم من الرجال الأصحاء الذين لم يتناولوا الأسبرين؛ وجدت تلك المراجعة معدلاً أقل للأزمات القلبية بين متناولي الأسبرين، وكان الفرق "هاماً أو معتد به احصائياً" (أي أنه لم يكن من المحتمل لدور الصدفة أن يُفَسِّرَهُ)، ولكن ذلك لا يعني أن له بالضرورة أهمية عملية؛ فإذا كانت فرصة إصابة الرجال الأصحاء بأزمة قلبية منخفضة جداً أصلاً، فإن أخذ الأسبرين لخفضها أكثر قد لا يكون مبرراً، لاسيما وأن للأسبرين أعراضاً جانبية، بعضها (مثل النزف) مميت أحياناً[1]، ويمكن استناداً إلى براهين هذه المراجعة المنهجية تخمين أنه إذا تناول 1000 رجل الأسبرين يومياً لمدة عشر سنوات، سيتجنب خمسة منهم الاصابة بأزمة قلبية، ولكن سيصاب ثلاثة منهم بنزف شديد خلال تلك الفترة الزمنية.

الحصول على أعداد كافية الضخامة للفحوص العادلة للمعالجات

يمكن أحياناً تأمين مساهمة المرضى بأعداد كبيرة بشكل كافٍ لفحص المعالجات في بحث يُنَفَّذُ في مركز أو مركزين، ولكن تقييم تأثير المعالجات على حصائل نادرة مثل الموت يتطلب عادةً تنفيذ البحث في مراكز عديدة، وكثيراً ما يكون ذلك في دول عديدة، بُغية الحصول على برهان يمكن الاعتماد عليه، مثل مشاركة 10.000 مريض في 13 دولة في بحث بَيَّنَ أن الأدوية الستيرويدية المعطاة لناس مصابين بأذيات دماغية شديدة كانت قاتلة[2]، وهي معالجة استمر استعمالها أكثر من ثلاثة عقود. و بَيَّنَ فحص عادل آخر نُظِّمَ من قبل نفس الفريق البحثي بمشاركة 20.000 مريض في 40 دولة أن دواءً معقول الثمن اسمه حَمْضُ الترانيكساميك يخفف الوفيات من النزف التالي للرضوض[3].

تعتبر هاتان الدراستان فحوصاً عادلة مثالية لأنهما صممتا لتخفيف كل من الانحيازات والغموض الناجم عن دور الصدفة، وقدمتا براهين جيدة النوعية وذات صلة وثيقة بالرعاية الصحية في مختلف أرجاء العالم، لذلك فإنه ليس غريباً أن الثانية منهما قد انتخبت "الدراسة الأكثر أهمية في العام 2010" في

استطلاع نظمته المجلة الطبية البريطانية، وقد أهدانا الفريق الفائز بالجائزة بيانات بني عليها الشكل التالي بهدف توضيح أن تخفيف مخاطر التضليل بدور الصدفة يتطلب اسناد تخمينات تأثيرات المعالجة بأكبر كمية ممكنة من المعلومات.



تأثير حَمْضُ الترانيكساميك على وفاة المصابين بنزف رضحي شديد

تمثل المربعات نتائج أربع قارات مع مجالات الثقة المحيطة بكل منها، ويمثل المعين (أو الالماسة) في أسفل الشكل النتيجة الاجمالية لتجربة حَمْضُ الترانيكساميك، وهي أن الدواء يخفف الموت من النزف بحوالي 30% (نِسْبَةُ الاخْتِطَار حوالي 0.7)، ويبين ضيق مجال الثقة حول النتيجة الاجمالية أنها التخمين الأكثر وثوقية لتأثير هذا الدواء، بينما يوحي تخمين نتائج القارة آ بتأثير أقل وضوحاً (وغير هام احصائياً ويغلب أن يكون قد بخس التأثير الحقيقي قيمته)، ويوحي التخمين من المراكز في فئة "القارات الأخرى" بتأثير أوضح (ويحتمل أن يكون تخميناً مفرطاً).

تقدم هذه التجربة مثالاً على تخفيف دور الصدفة عن طريق ضم بيانات من عدة مراكز في تجربة دولية، ويمكن استخدام نفس الطريقة تقريباً لضم نتائج دراسات متماثلة ولكن مُنفصلة بحدثية احصائية تسمى التحليل التلوي meta-analysis (انظر أيضاً الفصل 8) الذي طُوِّرَت طرائقه من قبل علماء الاحصاء منذ زمن بعيد، ولكن لم يستخدم على نطاق واسع في الطب إلا في السبعينيات، لينتشر تطبيقه في الفحص العادل للمعالجات بنهاية القرن العشرين. ولتوضيح أهمية التحليل التلوي، نذكر مثالاً هو الإجابة على سؤال بقي ينتظر تلك الاجابة لمدة تزيد عن 60 عاماً، والسؤال هو: "في الرُضَّع الخدج، ماهو مستوى أكسجين الدم المترافق بأكبر احتمال لنجاة الرضيع بدون إعاقات هامة؟"؛ فإذا كان مستوى الاوكسجين شديد الارتفاع قد يصاب الرضيع بالعمى، وإذا كان شديد الانخفاض قد يتوفى أو يصاب بالشلل الدماغي.

تم تنظيم وتمويل خمس دراسات منفصلة في خمسة بلدان مختلفة لمحاولة الاجابة على هذا السؤال، ولأن الفوارق الناجمة عن مستويات مختلفة للأوكسيجين يغلب أن تكون متواضعة، فإن كشف تلك الفوارق يتطلب دراسة أعداد كبيرة من أولئك الرُضَّع الضعفاء؛ لذلك اتفق القائمون على كل من الدراسات الخمس على ضم نتائج دراساتهم بهدف الحصول على تخمين أكثر موثوقيةً مما يمكن أن تقدمه أي واحدة من دراساتهم منفردةً[4].

نقطة مفتاحية

- يجب أخذ دور الصدفة بعين الاعتبار عن طريق تحديد مدى الثقة التي يمكن وضعها في نوعية وكمية البراهين المتوفرة

المراجع:

1 Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849-60.

2 CRASH trial collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. Lancet 2005;365:1957-9.

3 CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2010;376:23-32.

4 Askie LM, Brocklehurst P, Darlow BA, et al and the NeOProM Collaborative Group. NeOProM: Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration study protocol. BMC Pediatrics 2011; 11:6.

8 تقييم كل البراهين المتوفرة ذات الصلة

هل تكفي دراسة واحدة ؟

الجواب ببساطة كَلَّا، فمن النادر جداً أن تحصد مقارنة علاجية عادلة واحدة برهاناً موثوقاً بشكل يكفي لأن تُسْنَدَ اليه قرارات تتعلق بخيارات علاجية، ولكن هناك استثناءات منها مثلاً دراسة تظهر أن تناول الأسبرين أثناء أزمة قلبية يخفف خطر الموت المبكر[1]، وأخرى تبين بوضوح أن اعطاء الستيرويدات للمصابين بأذية دماغية رضية حادة يقتلهم (انظر أدناه والفصل 7)، وثالثة تُبَيِّن أن الكافيين هو الدواء الوحيد المعروف بأنه يقي من الشلل الدماغي في الأطفال المولودين قبل أوانهم (انظر الفصل 5).

القاعدة هي أن الدراسة المنفردة هي مجرد واحدة من مقارنات عديدة تتعامل مع نفس السؤال أو مع أسئلة متشابهة، فلو أخذنا مثلاً مَساقاً علاجياً غير مكلف من أدوية ستيرويدية تعطى لنساء يتوقع أنهن ستلدن قبل الأوان، فإن الفحص العادل الأول لهذه المعالجة، والذي نشر تقريره البحثي عام 1972، بَيَّنَ انخفاض احتمال وفاة مواليد أمهات تَلَقَّيْنَ المعالجة، ثم أجريت تجارب أخرى خلال العقد التالي من الزمن، ولكنها كانت تجارب صغيرة ونتائجها المنفردة مشوشة لأن أي منها لم يعط اعتباراً منهجياً للدراسات السابقة المماثلة، أما لو فعلت ذلك فكانت ستوضح برهاناً قوياً جداً لصالح التأثير المفيد للأدوية. ولأن توضيح ذلك البرهان عن طريق ضم كل الدراسات ذات الصلة بتحليل تلوي لم يتم إلا في العام 1989، فإن معظم أطباء التوليد والقابلات وأطباء الأطفال وممرضات الرُضَّع لم يتنبهوا إلى أن هذه المعالجة كانت فعالةً جداً، مما سبب بالنتيجة معاناة ووفاة عشرات آلاف الرُضَّع الخدج بدون ضرورة[2].

يُبين هذا المثال أهمية مراجعة كافة الدراسات السابقة ذات الصلة بطريقة منهجية، ويُذَكِّر بقول عالم الاحصاء البريطاني وأحد رواد الفحوص العادلة للمعالجات أوستن برادفورد هيل في الستينيات بأن التقارير البحثية يجب أن تجيب على أربعة أسئلة:

- لماذا بدأت؟
- ماذا فعلت؟
- ماذا وجدت؟
- وما معنى ذلك على كل حال؟

يبقى لهذه الأسئلة المفتاحية نفس الأهمية اليوم، ولكن كثيراً ما يتم تجاهلها تماماً أو التعامل معها بشكل غير كافٍ، وللسؤال الأخير (ما معنى ذلك؟) أهمية خاصة لأنه يحتمل أن يؤثر في القرارات المتعلقة بالمعالجة وبالبحوث المستقبلية، ولابد للإجابة عليه من تفسير نتائج مقارنة علاجية عادلة ما جنباً إلى جنب مع البراهين المشتقة من مقارنات عادلة أخرى مماثلة، فنشر نتائج فحص جديد دون تفسيرها في ضوء براهين أخرى ذات صلة، وتراجع منهجياً، قد يؤخر تحديد كل من المعالجات المفيدة والمعالجات الضارة، ويقود لإجراء بحوث غير ضرورية.

لماذا بدأت؟

"للصلاحية العلمية والأخلاقية للبحوث السريرية مبادئ جوهريةً لعل أهمها أن البحث يجب أن يتعامل مع أسئلة تتوجب الإجابة عليها، وأن يُصَمَّمَ بطريقة تنتج إجابةً ذات مغزى، ولابد لتحقيق هذين الهدفين من التعرف بدقة على كل البحوث السابقة ذات الصلة، فالاكتفاء بصورة ناقصة عن البراهين المتوفرة سابقاً ينتهك حرمة العقد الأخلاقي الضمني مع المساهمين بالبحث بأن المعلومات التي يقدمونها ضرورية وستكون مفيدة لآخرين"

Robinson KA, Goodman SN. A systematic examination of the citation of prior research in reports of randomized, controlled trials. Annals of Internal Med 2011:154:50-55.

تركيب معلومات البحوث

قبل أكثر من قرن من الزمن، علق اللورد رالي، رئيس الرابطة البريطانية لتطوير العلوم، على الحاجة لوضع نتائج البحوث الجديدة في سياق البراهين الأخرى ذات الصلة قائلاً:

"لو كان العلم، كما يفترض أحياناً، يتشكل فقط من تراكم مرهق للحقائق، فإنه سيتوقف خلال وقت قصير؛ منهاراً تحت وطأة ثقله الذاتي ... فهنالك عمليتان تعملان جنباً إلى جنب في نفس الوقت؛ استقبال المعلومات الجديدة وهضم واستيعاب القديمة، وحيث أن كلاهما جوهري فسنوفر على أنفسنا عناء مناقشة أيهما أهم... العمل الذي يستحق التقدير، ولكنه لا يتلقاه دائماً، هو الذي يسير فيه الاكتشاف جنباً إلى جنب مع التفسير؛ فلا يقتصر على تقديم حقائق جديدة فحسب، بل يشير أيضاً إلى علاقتها بالحقائق القديمة".

Rayleigh, Lord. In: Report of the fifty-fourth meeting of the British Association for the Advancement of Science; held at Montreal in August and September 1884. London: John Murray, 1884: pp3-23.

المراجعات المنهجية لكل البراهين الموثوقة ذات الصلة

يسهل القول بأنه يجب مراجعة نتائج دراسة ما جنباً إلى جنب مع براهين أخرى موثوقة وذات صلة، ولكن ذلك القول يتضمن عدة تحديات؛ فالمراجعات مهمة لأن الناس تعتمد عليها، مما يعني أنه يجب تنفيذها بشكل منهجي وإلا فستكون مضلِّلة، واتباع طرق منهجية في تنفيذ المراجعة يعني أن تكرارها من قبل باحثين آخرين سيوصل إلى نفس الاستنتاجات؛ أما عندما تتوصل مراجعات منهجية تتعامل ظاهرياً مع نفس السؤال المتعلق بالمعالجات إلى استنتاجات مختلفة، فقد يكون ذلك ناجماً عن اختلاف طفيف في السؤال المتعامل معه، أو عن اختلاف

أهمية المراجعات المنهجية
"تتزايد أهمية المراجعات المنهجية والتحاليل التلوية في الرعاية الصحية؛ إذ يقرأها الأطباء وغيرهم من الكوادر الطبية للبقاء مطلعين على ما يستجد في مجال عملهم، وكثيراً ما تستخدم كنقطة بداية لتطوير مرشدات الممارسة السريرية، وقد تطلب هيئات تمويل الأبحاث مراجعة منهجية لضمان وجود مبررات كافية للبحث الجديد، وتتحرك بعض مجلات الرعاية الصحية في هذا الاتجاه، وكما بالنسبة لبقية البحوث، تعتمد قيمة المراجعة المنهجية على ما تم عمله، وماذا وجد، ووضوح كتابة التقرير، وكما بالنسبة لأنواع النشر الأخرى، تتفاوت نوعية كتابة تقارير المراجعات المنهجية، مما يحد من مقدرة القارئ على تقييم نقاط قوة ونقاط ضعف هذه المراجعات".
Moher D, Liberati A, Tetzlaff, Altman DG. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement (www.equator-network.org), 2009.

الطرائق التي استخدمها الباحثون، أو عن "فبركة" الباحثين لاستنتاجاتهم. لذلك فإنه من المهم اعتماد المراجعات التي تتعامل مع أسئلة علاجية تهمنا، والتي يبدو أنها حُضِّرَتْ بطرائق تخفف بنجاح من تأثيرات الانحيازات ودور الصدفة، والتي بُنِيَتْ استنتاجاتها بأمانة على ما توصلت إليه من براهين.

تخفيف الانحياز في المراجعات المنهجية

كما قد تشوه الانحيازات الفحوص المنفردة للمعالجات وتقود إلى استنتاجات خاطئة، كذلك يمكنها أيضاً تشويه مراجعات البراهين، فقد ينتقي الباحثون ما يعجبهم من دراسات يعرفون أنها تدعم الادعاءات العلاجية التي يرغبون بتقديمها، مستبعدين من مراجعتهم دراسات لا تعجبهم نتائجها، ولتجنب هذه المشاكل، يجب وضع خطط للمراجعات المنهجية بشكل بروتوكولات بحثية تشبه البروتوكولات التي توضع للبحوث المنفردة، ويجب أن يوضح بروتوكول المراجعة المنهجية الاجراءات التي سيتخذها الباحثون لتخفيف الانحيازات وتأثير دور الصدفة خلال حدثية تحضير المراجعة؛ وتتضمن تلك الاجراءات وصف الأسئلة المتعلقة بالمعالجات التي ستتعامل معها المراجعة، والمعايير التي ستجعل الدراسات مؤهلة للاشتمال في هذه المراجعة، والطرق التي سيتم من خلالها

التعرف على الدراسات المؤهَّلة، والخطوات التي ستتخذ لتخفيف الانحيازات في اختيار الدراسات للاشتمال في المراجعة، والطرائق التي ستستخدم في تحليل البيانات.

تحديد كل البراهين ذات الصلة للمراجعة المنهجية

هناك دائماً تحديات حقيقية تعيق تحديد كل البراهين ذات الصلة للمراجعة المنهجية مهما كانت لغتها أو شكل نشرها؛ فقد لا يتم التبليغ عن بعض البراهين، وتنشأ قلة التبليغ under-reporting هذه عن عدم كتابة باحثين لتقارير بحوثهم أو عن عدم ارسالها للنشر بسبب خيبة أملهم من نتائجها، أو عن كبت شركات الأدوية لدراسات لا تصب في مصلحة منتجاتها، أو عن انحياز المجلات الطبية لرفض نشر تقارير بحثية ترى أن نتائجها ليست "مثيرة" بشكل كافٍ[3]؛ وقلة التبليغ (أو نقص نشر نتائج البحوث) هي أمر غير علمي وغير أخلاقي ويشكل مشكلةً خطيرة لأنه يضلل الناس الذين يحاولون تقرير أي معالجة يستخدمون؛ حيث يقل احتمال التبليغ عن الدراسات التي أنتجت نتائج مخيبة للآمال أو سلبية، بينما يتم فرط تبليغ over-reporting الدراسات ذات النتائج المثيرة.

يبلغ مدى قلة التبليغ مبلغاً مذهلاً؛ حيث لا يتم إطلاقاً التبليغ التام عن نصف كل التجارب السريرية على الأقل؛ وهذا انحياز ينسحب على تجارب سريرية صغيرة وأيضاً على تجارب كبيرة، وقد اتخذت مؤخراً اجراءات تهدف لحل هذه المشكلة، مثل تسجيل كل التجارب في بدئها، وتشجيع الباحثين على نشر بروتوكولات تجاربهم قبل تنفيذها[3].

يمكن لقلة التبليغ المنحازة أن تكون حتى قاتلة، كما وَضَّحَ باحثون بريطانيون قرروا في العام 1993 التبليغ عن نتائج تجربة سريرية أجريت قبل 13 سنة وكانت متعلقة بدواء جديد لتخفيف اضطرابات نظم القلب عند مرضى مصابين بأزمات قلبية. توفي في تلك التجربة 9 مرضى عقب تناول الدواء، بينما توفي مريض واحد في مجموعة المقارنة، وكتب الباحثون قائلين: "عندما نفذنا دراستنا

الطب المسند بالتسويق
"توحي وثائق داخلية في الصناعة الدوائية بأن قاعدة البراهين المتوفرة للعامة قد لا تشمل كل البيانات المتوفرة عن منتجاتها، حيث تعتبر الصناعة الدوائية ومؤسسات الدعاية العاملة معها أن هدف النشر الطبي هو خدمة اهتماماتها التسويقية، وقد برز كبت وتجاهل البيانات السلبية والتأليف الشبحي (راجع الفصل 10) كأدوات لتحضير مقالات للمجلات الطبية بغية تحسين المبيعات، وتستعمل المتاجرة بالأمراض وتجزئة سوق الأطباء أيضاً باحترافية لتضخيم الأرباح، لذلك نرى أنه بينما الطب المسند بالبراهين هو فكرة نبيلة، فإن الطب المسند بالتسويق هو الحقيقة المعاصرة".
Spielmans GI, Parry PI. From Evidence-based Medicine to Marketing-based Medicine: Evidence from Internal Industry Documents. Journal of Bioethical Inquiry 2010;7(1):13-29. Available online: http://tinyurl.com/Spielmans.

عام 1980، اعتقدنا بأن زيادة معدل الوفيات في مجموعة الدواء كان نتيجة الصدفة ... وكان تطوير الدواء (lorcainide) قد ألغي من قبل الشركة لأسباب تجارية، لذلك فإن تلك الدراسة لم تنشر أبداً، وهي الآن مثال جيد على انحياز النشر publication bias، فنتائجها، لو نشرت، ربما كانت لتشكل تحذيراً مبكراً من مشاكل قادمة"[4]، والمشاكل القادمة التي لمَّحوا هي مشاكل الأدوية الشبيهة بالدواء الذي فحصوه، والتي كانت تسبب في ذروة استخدامها عشرات آلاف الوفيات المبكرة كل سنة في الولايات المتحدة لوحدها[5] (انظر الفصل 2).

تخفيف دور الصدفة في المراجعات المنهجية

شرحنا في الفصل 7 كيف أنه يمكن تخفيف دور الصدفة عن طريق ضم بيانات من دراسات منفصلة لكن متشابهة بحدثية التحليل التلوي، واستخدمنا في ذلك الشرح مثالاً عن خمس دراسات في خمس دول نظمت ومولت بشكل منفصل للتعامل مع مأزق عمره 60 سنة، وهو تحديد أفضل مستوى لأكسجين الدم في الرُضَّع المولودين قبل الأوان والضروري لتعظيم احتمال نجاتهم بدون إعاقات هامة، وقد وضَّح ذلك المثال كيف أنه قد يخطط للتحليل التلوي قبل ظهور نتائج الدراسات، ولكن يمكن أيضاً استخدام نفس التحليل التلوي بعد ظهور نتائج مجموعة من الدراسات المتشابهة، فقد ظهرت مثلاً مجموعة دراسات تقارن بين

الجراحة لسرطان الثدي مع أو بدون معالجة شعاعية، وكان احتمال وفاة النساء في كل منها أعلى في المجموعات التي تلقت المعالجة الشعاعية، ثم أجرى طبيب سويدي في العام 1974 مراجعةً منهجيةً لتلك الدراسات ودمج كل براهينها احصائياً باستخدام التحليل التلوي فصار من المُرجَّح أن زيادة الوفيات تلك كانت تعكس دور الصدفة[6]، ولكن تبين من تحليلات لاحقة أكثر تفصيلاً، ومسندة ببراهين من مرضى إفراديين، أن المعالجة الشعاعية التي كانت مستخدمة في تلك الفترة الزمنية قد زادت الوفيات فعلاً[7]، وأدى تمييز ذلك إلى تطوير ممارسات أكثر أماناً.

تمييز الفبركة والمصالح الموظفة في المراجعات المنهجية

قد تكون للمراجعين مصالح تؤثر على تنفيذ أو تفسير المراجعة المنهجية؛ فربما يكونوا قد تلقوا مالاً من الشركة التي صنعت المعالجة الجديدة موضوع المراجعة، فعند تقييم البراهين الداعمة لتأثير زيت زهرة الربيع المسائية على الأكزيمة، مثلاً، توصل المراجعون الذين كانوا مرتبطين بالشركة المصنعة للزيت إلى استنتاجات أكثر حماساً بكثير حول فائدة المعالجة من أولئك الذين لم يكن لديهم مثل تلك المصلحة التجارية (انظر الفصل 2)، والمصالح التجارية ليست السبب الوحيد في جعل المراجعات منحازة؛ فلدينا كلنا أحكام مسبقة قد تسبب ذلك، سواء أكنا باحثين أم معالجين أم مرضى، ومن المُحْبِطِ أن الناس ذوي المصالح الموظفة يستغلون أحياناً الانحيازات لجعل المعالجات تبدو أفضل مما هي عليه حقيقةً[8] (انظر أيضاً الفصل 10). يحدث ذلك عندما يتجاهل بعض الباحثين بشكل مقصود البراهين المتوفرة، لأسباب تجارية عادةً ولكن ليس دائماً، فيصمموا ويحللوا ويكتبوا تقارير تعرض نتائجهم المتعلقة بمعالجة ما بشكل متعاطف، وهذا ما حدث في التسعينيات عندما أخفت الشركة المصنعة لمضاد الاكتئاب باروكسيتين (سيروكسات) براهين هامة توحي بأن الدواء يزيد تفكير المراهقين بالانتحار للتخلص من اكتئابهم[9].

يشكل فرط التبليغ أيضاً مشكلة؛ ففي الظاهرة المعروفة باسم "تشريح السلامي salami slicing"، يأخذ الباحثون نتائج دراسة وحيدة (السلامي) ويشرحوها إلى عدة تقارير دون توضيح أن التقارير المنفردة ليست دراسات مستقلة، وقد تؤدي هذه الطريقة إلى ظهور دراسة مفردة "ايجابية" بمقالات مختلفة في عدة مجلات طبية، محدثةً بذلك انحيازاً[10]، ويمكن تخفيف التشويش الذي قد ينجم عن هذه الممارسة عن طريق تسجيل التجارب في بدئها وإعطاء كلٍ منها مُعَرِّفٌ فريد unique identifiers.

ما عواقب عدم تقييم كل البراهين الموثوقة ذات الصلة؟

يشتمل الفحص العادل لمعالجة ما على مراجعة منهجية لكل البراهين الموثوقة ذات الصلة للتعرف على ما هو معروف، سواءً أكان من دراسات حيوانية أو مخبرية أو من متطوعين أصحاء تفحص عليهم المعالجات أحياناً أو من أبحاث سابقة على مرضى، ولإغفال أو سوء تنفيذ هذه الخطوة عواقب خطيرة قد تشمل معاناةً أو موتاً غير ضروري للمشاركين بالبحث وأيضاً للمرضى بشكل عام، كما قد تُبَذِّر موارد ثمينة لكل من الرعاية الصحية والبحث العلمي.

العلم تراكمي، لكن العلماء لا يراكمون البراهين بشكل علمي

"يتحدث الباحثون الأكاديميون منذ 25 عاماً عن شيء يسمى "التحليل التلوي التراكمي"؛ وهو عبارة عن فتح حساب لتداخل ما، وكلما أُكْمِلَتْ تجربة تُدْخَلُ أرقامها لتحديث النتيجة التراكمية بهدف الاطلاع على اتجاه النتائج والتقاط اجابات هامة احصائياً فور ظهورها بدون المخاطرة بالأرواح في بحوث إضافية غير ضرورية".

Goldacre B. Bad Science: How pools of blood trials could save lives. The Guardian, 10 May 2008, p16.

يمكن تجنب ايذاء المرضى

تمت مقارنة معالجات الأزمات القلبية التي أوصت بها الكتب الطبية لمدة 30 عاماً مع البراهين التي كان من الممكن أخذها بالحسبان لو قام المؤلفون بمراجعة منهجية لنتائج الفحوص العادلة المنشورة في وقت تأليف كتبهم[11]، فظهر أن توصيات الكتب الطبية كانت خاطئة في كثير من الأحيان لأن المؤلفين لم يراجعوا البراهين ذات الصلة بشكل منهجي، وكان تأثير ذلك مدمراً، فقد حُرِمَ مرضى الأزمات القلبية من معالجات منقذة للحياة (مثل الأدوية الحالة للجلطة) في بعض الحالات، وتابع الأطباء في حالات أخرى التوصية بمعالجات أظهرت الفحوص العادلة أنها كانت قاتلة (مثل استخدام الأدوية التي تخفف اضطرابات نظم القلب عند المرضى المصابين بأزمة قلبية (كما ورد آنفاً وفي الفصل 2).

مازال الفشل في دمج البراهين جديدة فور توفرها بمراجعات منهجية مستمراً في ايذاء المرضى، فبدائل الدم التي لا تحتاج للحفظ في البراد ولا لاختبار التوافق هي بوضوح بديل جذاب للدم الحقيقي في معالجة النزف، ولكن هذه المنتجات، لسوء الحظ، تزيد من خطر الأزمات القلبية والوفاة، وكان من الممكن التبكير بكشف خطرها سنوات عديدة لو أجريت مراجعة منهجية للتجارب المعشاة المتوفرة منذ أواخر التسعينيات[1].

الأذى الممكن تجنبه لناس يشاركون بالأبحاث

يمكن للفشل في تقييم كل البراهين الموثوقة ذات الصلة أن يؤدي أيضاً إلى أذى ممكن تجنبه للناس الذين يشاركون بالأبحاث؛ فمازال الباحثون يُوَظِّفون ويُسْمَحْ لهم بإجراء دراسات تتضمن حجب معالجات معروف أنها فعالة مثل إعطاء الصادات لمرضى ستجرى لهم جراحة معوية؛ فبعد فترة طويلة من توفر براهين موثوقة على أن هذه المعالجة تخفف فرص الوفاة بسبب اختلاطات العملية، استمر الباحثون بإجراء دراسات مقارنة تتضمن حجب الصادات عن نصف المرضى المشاركين بتجارب مضبوطة. لقد حرم فشل الباحثين في المراجعة المنهجية لما كان معروفاً نصف المرضى المشاركين بدراساتهم من معالجة

فائدتها معروفة، وقد تم تجاهل هذه الزلة الخطيرة من قبل هيئات تمويل البحوث، ومن قبل لجان أخلاقيات البحوث التي راجعت بروتوكولات البحوث.

لا يؤذي عدم التقييم المنهجي لما هو معروف عن تأثيرات المعالجة المرضى المحتاجين لتلك المعالجة فحسب، بل يمكن أن يؤذي أيضاً متطوعين أصحاء، حيث يتم في الطور الأول من تطوير أي معالجة عادةً تجريب تلك المعالجة على عدد صغير جداً من المتطوعين الأصحاء، وقد تطوع في العام 2006 ستة شباب ليتم حقنهم تسريباً وريدياً بدواء لم يسبق استخدامه عند البشر في مركز أبحاث خاص في غرب لندن، وتعرض كل منهم لاختلاطات مهددة للحياة، وفقد أحدهم أصابع يديه وقدميه، وتدهورت صحتهم على المدى الطويل. يرجح أنه كان من الممكن تجنب هذه المأساة[13] لو كان قد تم نشر تقرير عن تفاعل شديد لدواء شبيه[14] ولو قام الباحثون بتقييم منهجي لما كان معروفاً حول تأثيرات مثل تلك الأدوية[15]، فلو كانوا قد قاموا بذلك لوجب عليهم إنذار الشباب المتطوعين الأصحاء حول المخاطر الممكنة، وربما ألغوا تجربتهم، أو حقنوا المتطوعين بشكل متتابع وليس معاً بنفس الوقت[16].

هل كان ممكناً تجنب وفاة لو قُيِّمَتْ البراهين أولاً؟

"في مأساة كان من الممكن تجنبها، توفيت ألين روش في حزيران 2001، وهي شابة سليمة عمرها 24 سنة تطوعت للمشاركة بدراسة حول الربو في جامعة جونز هوبكنز فطلب منها استنشاق مادة كيماوية أدت إلى فشلٍ مترقٍ في رئتيها وكليتيها، وتبين عقب هذه الوفاة، أن الباحثين الذين نفذوا التجربة ولجنة الأخلاقيات التي وافقت عليها قد أغفلوا إشارات عديدة لخطر تلك المادة الكيماوية التي طلب من ألين استنشاقها، وهي هكزاميثونيوم hexamethonium. ويزداد الأمر مرارةً عند معرفة أنه كان من السهل ايجاد برهانٍ على خطر تلك المادة في الأدب المنشور.

استنتجت جريدة بالتيمور سن أنه بينما قام الباحث الدكتور ألكيس توغياس بجهد مخلص للتفتيش عن التأثيرات الجانبية للمادة، فإنه قَصَرَ تفتيشه على عدد محدود من المصادر بما فيها مدلاين الذي يمكن التفتيش فيه ابتداءً من العام 1966 وحتى اليوم، ولكن التحذير من الأذية الرئوية المرافقة للمادة ورد في مقالات نشرت قبل ذلك في الخمسينيات واستُشْهِد بها في منشورات لاحقة.

Perkins E. Johns Hopkins Tragedy. Information Today 2001;18:51-4.

تبديد موارد الرعاية الصحية والبحث العلمي

يبقى عدم إجراء مراجعة منهجية للبراهين الموثوقة ذات الصلة مؤذياً حتى لو لم يتأذى المرضى والناس المشاركين بالبحوث، وذلك لأنه قد يهدر موارد الرعاية الصحية والبحث العلمي، كما حدث مثلاً في الثمانينيات والتسعينيات عندما شارك ما مجموعه 8.000 مريض في عدة فحوص لدواء جديد مقترح لمعالجة السكتة. راجع باحثون هولنديون نتائج هذه الدراسات الدوائية بشكل منهجي، ولم يتمكنوا من ايجاد أي تأثيرات مفيدة[17] (الفصل 10) فقرروا من ثم مراجعة نتائج فحوص قديمة لنفس الدواء في الحيوانات، ومرة ثانية لم يتمكنوا من ايجاد أية تأثيرات مفيدة[18]. لو راجع الباحثون الذين أجروا الدراسات الحيوانية والباحثين السريريين نتائج الدراسات الحيوانية مراجعةً منهجية فور ظهورها لكان من المرجح جداً أن لا تتم دعوة آلاف المرضى للمشاركة في التجارب السريرية، ولربما كان قد أدى ذلك إلى توظيفٍ أفضل للموارد في علاج المرضى المصابين بالسكتة وفي دراسات أكثر صلةً بتحسين معالجات الحالة؛ وهذا المثال ليس فريد نوعه أبداً[19].

يجب أن تبدأ تقارير البحوث الجديدة وأن تنتهي بمراجعات منهجية

يبين التقرير البحثي لدراسة تقييم تأثيرات إعطاء الستيرويدات للناس المصابين بأذية دماغية رضية حادة[20] كيفية التعامل من أسئلة برادفورد هيل الأربعة، فقد شرح الباحثون أنهم باشروا الدراسة لأن مراجعتهم المنهجية لكل البراهين المتوفرة، وأيضاً للبراهين على تفاوت الاستخدام السريري للمعالجة، بينت وجود غموض هام حول تأثيرات تلك المعالجة شائعة الاستعمال، وكتبوا في تقريرهم أنهم سجلوا ونشروا بروتوكول دراستهم في بدئها، ووصفوا الاجراءات التي اتخذوها لتقليل الانحيازات ولتحقيق ضبط ملائم لدور الصدفة عن طريق دراسة عدد كافٍ من المرضى، وبَلَّغوا أن دراستهم قد أظهرت أن الستيرويدات المعطاة للمرضى المصابين بأذيات دماغية خطيرة قد زادت احتمال وفاة هؤلاء المرضى. ولعل أهم ما قاموا به هو أنهم زودوا قراء تقريرهم البحثي بكل

البراهين ذات الصلة لأنهم حدَّثوا مراجعتهم المنهجية الأصلية للدراسات السابقة عن طريق دمج البرهان الجديد المتولد عن دراستهم.

تعليمات رئيس تحرير مجلة لانسيت للمؤلفين بأن يضعوا نتائج البحوث في سياقها

المراجعة المنهجية
يجب أن يتضمن هذا الجزء وصف لكيفية تفتيش المؤلفين عن كل البراهين، ويجب أن يصف المؤلفون كيفية تقيمهم لنوعية تلك البراهين، أي كيف انتقوا البراهين وكيف دمجوها.

التفسير
يجب أن يوضح المؤلفون هنا ماذا أضافت دراستهم لمجمل البراهين عندما تضاف دراستهم للأعمال التي سبقتها.

"نطلب أن تضع كل تقارير البحوث المعشاة وغير المعشاة نتائجها في سياق مجمل البراهين في قسم المناقشة"
Clark S, Horton R. Putting research in context – revisited. Lancet 2010;376:10-11.

نقاط مفتاحية

- نادراً ما تقدم دراسة وحيدة برهاناً كافياً لتوجيه الخيارات العلاجية في الرعاية الصحية
- يجب أن يُسْنَدَ تقييم المزايا النسبية للبدائل العلاجية بمراجعات منهجية لكل البراهين المتوفرة ذات الصلة
- كما في الدراسات المفردة، يجب في المراجعة المنهجية اتخاذ خطوات لتخفيف التأثيرات المضللة للانحيازات ولدور الصدفة
- أدى عدم أخذ موجودات المراجعات المنهجية بالحسبان إلى أذى للمرضى كان يمكن تجنبه وإلى هدر موارد الرعاية الصحية والبحث العلمي

المراجع:

1 ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;332:349-60.

2 Reynolds LA, Tansey EM, eds. Prenatal corticosteroids for reducing morbidity and mortality after preterm birth. London: Wellcome Trust Centre for the History of Medicine, 2005.

3 Dickersin K, Chalmers I. Recognising, investigating and dealing with incomplete and biased reporting of clinical research: from Francis Bacon to the World Health Organisation. James Lind Library 2010 (www.jameslindlibrary.org).

4 Cowley AJ, Skene A, Stainer K, et al. The effect of lorcainide on arrhythmias and survival in patients with acute myocardial infarction: an example of publication bias. International Journal of Cardiology 1993;40:161-6.

5 Moore T. Deadly Medicine. New York: Simon and Schuster, 1995.

6 Stjernswärd J. Decreased survival related to irradiation postoperatively in early operable breast cancer. Lancet 1974;ii:1285-6.

7 Stjernswärd J. Meta-analysis as a manifestation of ‘bondförnuft’ (‘peasant sense’). JLL Bulletin: Commentaries on the history of treatment evaluation 2009 (www.jameslindlibrary.org).

8 Fugh-Berman AJ. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold “HRT”. PLoS Medicine 2010;7(9):e1000335.

9 Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. Lancet 2004;363:1341-5.

10 Spielmans GI, Biehn TL, Sawrey DL. A case study of salami slicing: pooled analysis of duloxetine for depression. Psychotherapy and Psychosomatics 2010;79:97-106.

11 Antman EM, Lau J, Kupelnick B, et al. A comparison of results of meta¬analysis of randomized control trials and recommendations of clinical experts. JAMA 1992;268:240-8.

12 Natanson C, Kern SJ, Lurie P, et al. Cell-free hemoglobin-based blood substitutes and risk of myocardial infarction and death: a meta-analysis. JAMA 2008;299(19):2304-12.

13 Chalmers I. TGN1412 and The Lancet's solicitation of reports of phase 1 trials. Lancet 2006;368:2206-7.

14 Jack A. Call to release human drug trial data. Financial Times, 8 August 2006.

15 Kenter MJH, Cohen AF. Establishing risk of human experimentation with drugs: lessons from TGN1412. Lancet 2006;368:1387-91.

16 McLellan F. 1966 and all that – when is a literature search done? Lancet 2001;358:646. 17 Horn J, Limburg M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 1. Art. No.: CD001928.

18 Horn J, de Haan RJ, Vermeulen M, et al. Nimodipine in animal model experiments of focal cerebral ischemia: a systematic review. Stroke 2001;32:2433-8.

19 O'Collins VE, Macleod MR, Donnan GA, et al. 1,026 experimental treatments in acute stroke. Annals of Neurology 2006;59:467-77.

20 CRASH trial collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. Lancet 2005;365:1957-9.

9 تنظيم فحوص المعالجات: مساعدة أم عرقلة؟

بَيَّنَا حتى الآن بشكل متكرر وجود تقصير في تقييم المعالجات بعناية، واستمرار غموض تأثيرات المعالجات بشكل غير ضروري، وبَيَّنَا في الفصل 5 أن بعض المواقف المسيطرة تنهى العاملين في المهن الطبية عن العمل مع المرضى لتعلم المزيد عن تأثيرات المعالجات، ورغم غرابة ذلك، فإن التشريعات الناظمة للبحث الطبي تساهم في هذه المشكلة في معظم البلدان عبر فرض فصل مصطنع بين البحث والمعالجة، فتفترض أن البحث هو نشاط شديد الخطر يتطلب مراقبةً مشددةً، في حين تعتبر أن المعالجة الروتينية أقل خطورةً بكثير، رغم أنه، كما وصفنا، يمكن تعريض المرضى للخطر بإعطائهم معالجة غير مقيمة أو مقيمة بشكل سيء خارج سياق بحث علمي.

لماذا يعتقد أن البحث العلمي خطر ويحتاج لتنظيمات خاصة، وأن المعالجة الروتينية (التي تؤثر في عدد أكبر بكثير من المرضى) ليست كذلك؟ لا يمكن تجاهل تاريخ سوء ممارسة الباحثين، بما في ذلك تجاربٌ استُغِلَّ فيها المرضى كوسيلة للوصول إلى غاية، وأخطاءٌ تحدث في البحوث من وقت لآخر، فهناك

من قال أن البحث الطبي مضر بصحتك؟

" تنحصر أكثر مناقشات أخلاقيات البحث الطبي بكيفية تنظيم وضبط الأبحاث، رغم أن الوقائع تبين أن البحث الطبي أشد انضباطاً وصرامةً من الممارسة الطبية اليومية، ولكنك معذور إذا قادك التعمق بقراءة التعليمات التنظيمية اللانهائية للبحث الطبي إلى الاقتناع بأن البحث الطبي لابد أن يشابه التدخين من حيث الإضرار بصحتك."

Hope T. Medical ethics: a very short introduction. Oxford University Press, 2004, p99.

مخزون جاهز من القصص المرعبة، وهناك أيضاً تخوف دائم من أنه عندما يصبح الناس مشاركين بالبحث، قد تصبح مصالحهم الشخصية أقل أهمية عند الباحثين من المصالح الاجمالية للبحث، وتتعقد الحالة أكثر بالدوافع شديدة التنوع للباحثين؛ فبينما ينفذ بعض الباحثين دراسات هدفها المبدئي فائدة الناس، يعمل غيرهم بدافع الحصول على أموال، أو لتحسين مستقبلهم المهني، ويصعب أحياناً الحكم على نوعية دوافع الباحثين، لذلك فقد يبدو البحث مشهداً مروعاً للمرضى ولأفراد من عامة الشعب، ويشكل هذا سبباً جزئياً لارتفاع سقف تنظيم البحوث في الرعاية الصحية.

ساعدت لجان مستقلة تعرف عموماً باسم لجان أخلاقيات البحوث (أو هيئة المراجعة المؤسساتية) بحماية المرضى من سوء المعاملة المرتكب تحت مسمى البحث العلمي، حيث تُرَاجِعُ هذه اللجان كل مشروع بحثي وتنصح بما إذا كان سيسمح بتنفيذه أم لا، وتلعب هذه اللجان دوراً هاماً في مراقبة البحوث والاشراف عليها، وفي طمأنة الناس بأن البحوث المُوافَق عليها قد تم تصميمها لخدمة مصالحهم. تتشكل هذه اللجان عادةً من متطوعين غير مأجورين يتضمنون ناساً عاديين، ويراجع اعضاؤها أنواعاً كثيرة الاختلاف من بروتوكولات الدراسات ومن المعلومات التي ستقدم إلى المرضى الذين قد يساهموا في الدراسة، وقد تطلب اللجنة من الباحثين إدخال تعديلات على بروتوكولاتهم أو على المعلومات المقدمة للمرضى، ولا يمكن البدء بالدراسة بدون موافقة اللجنة التي تعمل على ضمان عدم تعريض المشاركين بالأبحاث لخطر غير ضروري، وعلى طمأنة المشاركين وعامة الناس بأن الباحثين لا يمكنهم التصرف ببساطة على هواهم.

يخضع البحث العلمي لعدة أشكال أخرى من التنظيم، فتوجد قوانين خاصة بالبحث في معظم الدول، فيجب على كل دول الاتحاد الأوروبي مثلاً الإذعان لوثيقة "تعليمات التجارب السريرية"، وتصدر دول عديدة أنظمة تشريعية تؤثر في كل أو معظم بحوث الرعاية الصحية، وقد تتأثر البحوث بقوانين أخرى لم تُصَمَّم لتنظيم البحوث كغاية أولية، مثل قوانين حماية سرية البيانات الشخصية

التي تنطبق على الناس المشاركين بالبحوث الطبية، ويُحْكَمُ تنفيذ البحوث أيضاً بمبادئ الممارسة المهنية وبالاتفاقيات الدولية؛ فالأطباء مثلاً ملزمون بأنظمة الممارسة المهنية لنقاباتهم، وللاتفاقيات الدولية مثل اعلان هلسنكي الصادر عن الجمعية الطبية العالمية تأثير قوي عادةً في وضع المعايير رغم أنه لا يتمتع بقوة قضائية.

هل تعمل التشريعات الناظمة لفحص المعالجات بشكل صحيح؟

رغم أن مستوى التشريع والتنظيم قد يكون مطمئناً، فإن التشريعات الناظمة الحالية تفرض عبئاً مرهقاً جداً على أي شخص يرغب في دراسة معالجة سيئة التقييم بدلاً من أن يقدمها للمرضى في الممارسة السريرية الروتينية؛ فمجرد تعقيد النظام في كثير من الدول يسبب هدراً للوقت وللجهد، حيث قد يحتاج الباحثون للحصول على عدة موافقات من أماكن مختلفة، وقد يواجهون أحياناً متطلبات متناقضة بسبب ذلك. يضاف إلى ذلك أن النظام ككل قد يُحبط ويُؤخر تجميع المعلومات التي قد تجعل الرعاية الصحية أكثر أماناً للجميع، فقد أصبح من الصعوبة بمكان الاستفادة من السجلات الطبية لجمع بيانات روتينية قد تساعد على توضيح تأثيرات جانبية للمعالجات بسبب قوانين حماية سرية البيانات التي أدخلت بأحسن النوايا، وقد تلزم عدة سنوات للبدء بتجربة سريرية بسبب متطلبات تنظيمية تعيق الباحثين بينما تستمر معاناة الناس بدون ضرورة ويستمر فقد حياة البعض.

يترجم ذلك في الممارسة بأنه يمكن للأطباء اعطاء معالجات غير مبرهن عليها للمرضى طالما أن المرضى يتقبلونها، وطالما أنها تعطى في سياق ممارسة سريرية "روتينية"، أما تنفيذ أي دراسة حول نفس المعالجات لتقييمها بشكل صحيح فيتطلب المرور عبر حدثيات تنظيمية معقدة، مما يبعد الأطباء عن تقييم المعالجات بشكل عادل، ويتركهم يتابعون وصف المعالجات بدون الالتزام بالتعامل مع ما يحيط بها من غموض (انظر الفصل 5).

في عالم مثالي

"في عالم مثالي، يمكن جمع بيانات حاصل بدون تسميات ومقارنتها مع السوابق الدوائية، مستثنين فقط اولئك الذين يعتبرون خصوصيتهم أهم من حياة الآخرين ... في عالم مثالي، كلما وجبت معالجة مريض وكان هناك غموض حقيقي حول أفضل معالجة لحالته، يتم ببساطة وبكفاءة توزيع المريض عشوائياً إلى معالجة ما، ويُرْصَد تطور حالته. في عالم مثالي، تكون هذه المعتقدات مغروسة في اعتقادنا بما يجب أن تكون عليه الرعاية الصحية بحيث أنه لا يتم ازعاج أي مريض بها".

Goldacre B. Pharmaco-epidemiology would be fascinating enough even if society didn't manage it really really badly. The Guardian, 17 July 2010. Available online: www.badscience.net/2010/07/pharmaco-epidemiology-would-be-fascinating-enough-even-if-society-didnt-manage-it-really-really-badly

لقد أصبحت التشريعات الناظمة للبحوث مفرطة الحماية بسبب انشغالها بحماية المشاركين بالبحوث، وتجاهلت حقيقة تزايد انخراط المرضى والناس كشركاء في حدثية البحث (انظر الفصل 11)، ولكن هناك بادرة مشجعة، فقد بدأت لجان المراجعة الأخلاقية للبحوث بالاعتراف بأن مقاربة "قياس واحد يناسب الجميع" قد تكون مرهقة بدون ضرورة[1]، ويتم في المملكة المتحدة حالياً تصميم حدثية مراجعة مبسطة ورشيقة وآمنة للبحوث التي لا تثير أية أمور أخلاقية هامة.

المعلومات والموافقة

تفرض التشريعات الناظمة للبحوث تقديم معلومات للمرضى والحصول على موافقة المرضى على المشاركة بالبحث، وهي بذلك تُثَبِّط بدل أن تُشَجِّع البحوث الهادفة للتعامل مع غموض تأثيرات المعالجات؛ فمن المهم والأخلاقي أخذ مصالح جميع الذين يتلقون المعالجة حالياً بعين الاعتبار، وليس فقط مصالح القلة التي تشارك بالتجارب المضبوطة[2]، ويجب أن تكون معايير المُوافَقَةُ المُسْتَنيرَة على المعالجة هي نفسها سواءً أتم عرض المعالجة ضمن أو خارج سياق تقييم رسمي للمعالجة، ويجب أن يحصل المرضى على أي كمية من المعلومات

يريدونها، وفي الوقت الذي يريدونها فيه، للتمكن من التوصل لقرار ينسجم مع قيمهم وتفضيلاتهم، فمن المقبول أن الناس قد يكون لهم متطلبات وتفضيلات فردية عندما تعرض المعالجة أو توصف في الممارسة اليومية، وأن تلك المتطلبات والتفضيلات قد تتغير مع الوقت، كما قد يختلف الناس ليس فقط في كمية أو طبيعة المعلومات التي يريدونها، بل أيضاً في مقدرتهم على فهم كل المعلومات ضمن الوقت المتوفر، وفي درجة قلقهم ومخاوفهم، لذلك فعلى الأطباء تقع مسؤولية مساعدة المرضى على اختيار المعالجة بطرق متجاوبة وحساسة لكل ما يريده أي مريض في حينه.

أخلاقيات منحازة

"إذا جَرَّبَ طبيب معالجةً جديدةً بقصد دراستها بعناية وتقييم حاصلها ونشر النتائج فإنه بذلك يقوم ببحث طبي، فنعتقد أن المشاركين بالبحث يحتاجون لحماية خاصة، مما يوجب مراجعة بروتوكول البحث من قبل لجنة لأخلاقيات البحث العلمي، وتمحيص نموذج موافقة المريض على المساهمة بالبحث، وربما اتخاذ قرار بمنع إجراء البحث. ولكن قد يقوم نفس الطبيب بتجريب نفس المعالجة الجديدة لمجرد اعتقاده بأنها نافعة لمرضاه ودون أن تكون لديه نية دراستها، فلا يصبح تجريبه في هذه الحالة بحثاً علمياً، مما يغنيه عن موافقة لجنة أخلاقيات البحث العلمي، ويمكنه من الحصول على موافقة المريض حسب شروط لا تحكمها إلا مخاطر المقاضاة بتهمة سوء الممارسة.

يبدو جلياً أن الحالة الثانية (غير البحثية) تُعَرِّض المرضى لمخاطر أشد من تلك التي تعرضهم لها الحالة الأولى (حالة البحث السريري الرسمي)، كما يبدو الطبيب في الحالة الأولى أكثر تحلياً بأخلاقيات المهنة لأنه يقوم بتقييم المعالجة بينما يكتفي الطبيب في الحالة الثانية باستخدام المعالجة مستنداً إلى حدسه الشخصي البعيد عن الكمال. ولكن لأن القواعد الأخلاقية التي تسعى لحماية المريض تُرَكِّز على تحصيل معارف يمكن تعميمها فإنها تضبط الباحث المسؤول متناسيةً المغامر المتهور".

Lantos J. Ethical issues – how can we distinguish clinical research from innovative therapy? American Journal of Pediatric Hematology/Oncology 1994;16:72-75.

إعادة النظر بالموافقة المستنيرة

"وصل الأمر بالبعض إلى أن يشتبه بأن الموافقة المستنيرة ليست أساسية في الممارسة الجيدة للبحوث الحيوية الطبية، وأن محاولات جعلها كذلك ليست ضرورية وغير ممكنة التحقيق، ونأمل أن القوة الماحقة لمتطلبات الموافقة المستنيرة التي تم تشييدها عبر السنوات الخمسين الأخيرة سوف يتم إصلاحها وتخفيفها خلال فترة أقصر من ذلك بكثير".

Manson NC, O'Neill O. Rethinking informed consent in bioethics. Cambridge: Cambridge University Press, 2007, p200.

ولكن يخضع تقديم المعلومات للمشاركين المحتملين في البحوث للمراقبة من قبل هيئات تنظيمية تصر عادةً على تقديمٍ شاملٍ لكل المعلومات ذات صلة في وقت دعوة الناس للمشاركة بالدراسات، مما قد يثير مخاوف غير لازمة، ويؤدي بدون مبرر إلى ازعاج أو احباط أو تخويف اولئك الذين يفضلون "ترك الأمر للطبيب"[3]، وتقدم التجربة السريرية للكافيين التي ذكرناها في الفصل 5 توضيحاً حياً للأذى الذي قد ينجم عن الاصرار على تقديمٍ شاملٍ لكل المعلومات للناس المرشحين للدراسات البحثية، فقد جَنَّدَتْ دراسة الكافيين أكثر من 2.000 رضيع خديج في مختلف أرجاء العالم، ولكن كان تجنيدهم بطيئاً وتطلب اكتمال العدد عاماً إضافياً، وكان التجنيد بطيئاً بشكل خاص في المملكة المتحدة حيث انسحبت عدة مراكز من التجربة بسبب تأخير اجراءات الحصول على الموافقة لتنفيذ التجربة، كما أصرت لجنة أخلاقيات البحوث على أن يتم اخبار الوالدين بأن الكافيين قد يسبب للرضع نوباً صرعية؛ بينما شوهد هذا الاختلاط فقط بعد جرعة مفرطة تبلغ عشرة أضعاف الجرعة المستعملة، أي أنه كانت تتم مواجه الوالدين بمعلومات مرعبة ظاهرياً ربما لم يكونوا بحاجة إليها، وربما لم تكن لتقدم اليهم لو كان الكافيين يستخدم كجزء من معالجة روتينية.

لا تتوفر براهين على أن فائدة التشريعات الناظمة للبحوث المستخدمة حالياً أكبر من ضررها[4] ، بل إن البراهين المتوفرة مقلقة؛ فقد يؤدي الالتزام "بطقوس" الموافقة المستنيرة المكتوبة إلى حدوث وفيات يمكن تجنبها، كما أنه يخفف

مقاربة منطقية للموافقة المستنيرة في الممارسة الطبية الجيدة

"ما ينقص الجدل الدائر حول الموافقة المستنيرة هو الطبيعة الحقيقية لفهم المريض، وماهية المعلومات التي يريدها المرضى، وكيفية التعامل مع مرضى يرغبون بمعرفة أقل قدر من المعلومات فقط. لم يبذل جهد كاف في مجال تقييم فهم المرضى لما يقدم لهم من معلومات، ويجد الأطباء عادةً صعوبة في التأكد من مدى فهم المرضى وذويهم للمعلومات بشكل صحيح، ويتأثر الفهم بمن يقدم المعلومات، وبكيفية شرحها، وبالبيئة والزمن اللازمين لتمثلها واستيعابها. والمقاربة الأبوية غير مقبولة، بل تتطلب الممارسة الطبية الجيدة مقاربة منطقية تتضمن شرح الأمور بوضوح، وتفصيلها حسب ما يبدو أن المريض يريده، واختبار فهمها".
Gill R. How to seek consent and gain understanding. BMJ 2010;341:c4000.

تأثيرات المعالجات، في الحالات التي يجب أن تعالج فوراً ودون أي تأخير[5]؛ فالحصول على الموافقة هو تداخل صحة عامة قد يسبب ضرراً يفوق فائدته، ويجب تقييم تأثيراته بشكل صارم، مثله في ذلك مثل باقي التداخلات المقدمة بنية حسنة، فربما كان ممكناً كشف العواقب المميتة التي وصفناها آنفاً قبل عقود من الزمن لو كانت لجان أخلاقيات البحوث قد تحملت مسؤولية تقديم براهين متينة على أن احتمال تسبيب "وصفاتها" للفائدة كان أكبر من احتمال تسبيبها للأذى.

تتدخل التشريعات الناظمة للبحوث فارضةً مقاربة معيارية جامدة لتقديم المعلومات لمشاركين محتملين بالبحوث، وحارمةً المعالجين من حرية اختيار كيفية شرح البحوث للمرضى مما يجعلهم يجدون صعوبة أحياناً في الحديث حول الغموض المتأصل في البحوث، ومن الأفضل استبدال ذلك بمقاربة مرنة تُمَيِّز أن الثقة بين المريض والطبيب هي حجر أساس أي استشارة مرضية، فكما ذكرنا في الفصل 5، يشعر المعالجون الذين يجندون المرضى للتجارب السريرية في كثير من الأحوال بعدم الراحة بقول: "لا أعرف أي علاج هو الأفضل" ولا يريد المرضى عادةً سماع ذلك، لذلك يحتاج كل من المرضى والأطباء إدراكاً أفضل للغموض وفهماً أفضل لسبب الحاجة لإجراء البحث العلمي الطبي (انظر الفصل 11).

أناقة أكاديمية أم خيار عقلاني؟

"عَبَرْتُ قبل 12 سنة الخطَّ بين طبيبة ومريضة عندما اكتشفت بعمر 33 سنة أنني مُصابة بسرطان الثدي، وكنت في ذلك الوقت أُحَضِّر لشهادة دكتوراه حول مشاكل استخدام التجارب المضبوطة المعشاة في تقييم جدوى المعالجات في اختصاصي وهو جراحة الفكين. أصبحت من خلال أبحاثي واعية بفوائد المشاركة بالتجارب السريرية، وللمفارقة، بالغموض المحيط بمعالجة الشابات المصابات بسرطان ثدي مبكر. عند تشخيصي، سألت طبيبي إن كانت هناك أية تجارب معشاة يمكنني المشاركة بها فصدمني جوابه.. قال أنه "لا يجب علي أن أترك الأناقة الأكاديمية تتدخل في مسار اختيار أفضل معالجة لحالتي". ولكن ماذا كانت المعالجة الأفضل لحالتي، أنا بالتأكيد لم أكن أعرف، وانتبهت إلى أن مهنة الطب كانت أيضاً تتساءل عن المعالجة المثالية لسرطان الثدي المبكر في نساء دون سن الخمسين. لذلك، ما الذي كان يجب أن أفعله؟".

Harrison J. Testing times for clinical research. Lancet 2006;368:909-10.

ما الذي لا تفعله التشريعات الناظمة للبحوث

رغم أن التشريعات الناظمة للبحوث تفرض على الباحثين متطلبات مرهقة قبل بدء الدراسات، فأنها تفشل فشلاً واضحاً عندما تقوم بأمور عديدة، أو لا تقوم بتلك الأمور نهائياً؛ إذ لا يقوم كثير من تلك الأنظمة بما يكفي لضمان أن الدراسات المقترحة هي بالفعل ضرورية، فلا تطالب الباحثين مثلاً بتقديم مراجعة شاملة لكل البراهين المتوفرة قبل اطلاق بحوث جديدة (انظر الفصل 8 حول سبب أهمية المراجعات المنهجية)، كما تنحصر معظم الجهود المبذولة لتنظيم البحث العلمي في مرحلة بدء البحث، حيث تُرَكِّز على ضبط دخول المشاركين في الدراسات، ولكن المدهش هو قلة الجهود المكرسة لرصد الدراسات بعد بدء تنفيذها، ولضمان أن الباحثين ينشرون تقاريرهم البحثية من غير ابطاء فور انتهاء عملهم (أو في أي وقت حتى)، مبينين فائدة نتائجهم في تخفف الغموض.

يحتاج الناس الذين يتلقون دعوة لكي يشاركوا في أبحاث على تأثيرات المعالجات لأن تكون لديهم ثقة بأن تلك الدراسات ذات قيمة، وبأن مشاركتهم ستكون مفيدة، وتحتاج التشريعات الناظمة لفعل المزيد لكي تُطمئن الناس بالنسبة لكل من هاتين الحاجتين، ولإزالة عوائق لا ضرورة لها من وجه البحوث الجيدة

الموجهة باتجاه الإجابة على أسئلة بحثية تهم المرضى. هناك إدراك متنام بأن لكل منا دور في فحص المعالجات، وعندما يستغل المرضى وعامة المواطنون الفرص المتاحة للمشاركة في تخطيط وتنفيذ البحوث (انظر الفصل 11)، يرجح أنهم سيطالبون بالتعامل مع العوائق التنظيمية الراهنة.

ما الذي يجب أن تفعله التشريعات الناظمة للبحث العلمي

"إذا أراد علماء الأخلاقيات وغيرهم انتقاد التجارب السريرية، فعليهم بالاهتمام بالأعمال غير الوافية علمياً، وبإعادة اختراع الدولاب، وقبل كل ذلك بالتهميش غير المبرر وبالاستعمال غير العادل وغير العقلاني للموارد. عَيْبُ الجدل الدائر حالياً هو أنه يتجاهل سبب إجراء التجارب؛ ألا وهو التأكد من أن المعالجات التي نستخدمها آمنة، وتقدم ما تقدمه بشكل أفضل من بدائلها. لا يمكن اختصار هذه الأخلاقيات، كما لا يمكن اختصار التجارب."

Ashcroft R. Giving medicine a fair trial. BMJ 2000;320:1686.

نقاط مفتاحية

- التشريعات الناظمة للبحوث معقدة بشكل غير ضروري
- تُثَبِّط التشريعات الحالية الناظمة للبحوث الفحوص العادلة للمعالجات التي تجعل الرعاية الصحية أفضل
- رغم المتطلبات التنظيمية المرهقة المفروضة على الباحثين، لا تقوم التشريعات الناظمة للبحوث بأي جهد لضمان أن الدراسات المقترحة ضرورية فعلاً
- لا تقوم التشريعات الناظمة للبحوث برصد ومتابعة البحوث المُوَافَقْ عليها

المراجع:

1 Emanuel EJ, Menikoff J. Reforming the regulations governing research with human subjects. New England Journal of Medicine 2011;10.1056/ NEJMsb1106942.NEJM.org.

2 Chalmers I, Lindley R. Double standards on informed consent to treatment. In: Doyal L, Tobias JS, eds. Informed consent in medical research. London: BMJ Books 2001, pp266-75.

3 Fallowfield L, Jenkins V, Farewell V, et al. Efficacy of a Cancer Research UK communicating skills training model for oncologists: a randomised controlled trial. Lancet 2002;359:650-6.

4 Chalmers I. Regulation of therapeutic research is compromising the interests of patients. International Journal of Pharmaceutical Medicine 2007;21:395-404.

5 Roberts I, Prieto-Marino D, Shakur H, et al. Effect of consent rituals on mortality in emergency care research. Lancet 2011;377:1071-2.

10 البحث العلمي: جيد، سيء، وغير ضروري

أكدنا في فصول سابقة على أن فحوص المعالجات يجب أن تُصَمَّم بدقة وأن تتعامل مع أسئلة تهم المرضى والشعب؛ فتُصبح مصدراً لفخر أي شخص ورضاه عن البحوث حتى لو لم تعطي نتائج كانت مأمولة، لأنه سيتم اكتساب بصيرة هامة وتخفيف الغموض، ولكن، ورغم أن الكثير من البحوث الصحية جيد - ويتحسن باستمرار ويزداد التزامه بمعايير التصميم والتبليغ[1]- يستمر لأسباب متنوعة تنفيذ ونشر بحوث سيئة وغير ضرورية. لذلك فإنه من الأفضل استبدال المطالبة الأبدية بالمزيد من البحوث باستراتيجية تتبنى القيام بعدد أقل من البحوث تُنَفَّذُ لأسباب صحيحة وتُرَكِّزُ على مشاكل المرضى، وقد خصصنا هذا الفصل لاستكشاف هذه المواضيع.

بحوث جيدة

السكتة

السكتة هي سبب رئيس للوفاة وللإعاقة طويلة الأمد، حيث يتراوح معدل الوفيات بين واحد من ستة واثنان من ستة عند الإصابة بالسكتة للمرة الأولى، ويرتفع إلى أربعة من ستة عند الإصابة بسكتات تالية، وأحد أسباب السكتة هو تضيق الشريان السباتي الذي يغذي الدماغ بالدم؛ حيث تنفصل مادة دهنية تغطي باطن الشريان السباتي وتسري مع الدم فتسد روافد شريانية أصغر مسببةً بذلك حدوث السكتة. بدأ الجراحون في الخمسينيات بتطبيق عملية جراحية تسمى اسْتِئْصالُ بَاطِنَةِ الشِّرْيان لإزالة تلك الترسبات الدهنية، على أمل أن تلك الجراحة ستخفف

خطر السكتة، ولكن، وكما هي الحال بالنسبة لأي عملية جراحية، هناك خطر حدوث اختلاطات تنجم عن التداخل الجراحي نفسه.

رغم تزايد شعبية اسْتِئْصالُ بَاطِنَةِ الشِّرْيان حينها، لم يبدأ تقييم هذه الجراحة بتجارب معشاة تهدف إلى تقييم فوائدها ومخاطرها إلا في الثمانينيات، رغم الأهمية الحيوية الواضحة لذلك التقييم للمرضى ولأطبائهم. أجريت تجربتان جيدتا التصميم (واحدة في أوروبا والثانية في أمريكا الشمالية) عند مرضى لديهم أعراض تضيق الشريان السباتي (سكتة صغيرة أو أعراض عابرة شبيهة بالسكتة) لمقارنة اسْتِئْصالُ بَاطِنَةِ الشِّرْيان مع أفضل معالجة غير جراحية متوفرة، وشارك عدة آلاف من المرضى في هاتين الدراستين طويلتي الأمد، ونشرت النتائج في التسعينيات مبينةً أن الجراحة قد تخفف خطر السكتة أو الوفاة لكن الفائدة تتعلق بشدة تضيق الشريان السباتي؛ فالمرضى المصابين بتضيق طفيف نسبياً كانوا، بعد الموازنة، يتأذون من الجراحة التي قد تسبب السكتة بحد ذاتها، وكان لهذه النتائج المهمة تأثير مباشر على الممارسة السريرية[2، 3].

مُقَدِّماتُ الارْتِعاج في النساء الحوامل

تشكل بحوث مُقَدِّماتُ الارْتِعاج (أو ماقبل الإرجاج) Pre-eclampsia في النساء الحوامل مثالاً رائعاً آخر على البحث العلمي الجيد، إذ تموت في مختلف أرجاء العالم حوالي 600.000 امرأة كل سنة بسبب اختلاطات ذات صلة بالحمل، ويحدث معظم هذه الوفيات في البلاد النامية، وينجم الكثير منها عن نوب اختلاجية مرافقة للحمل تعرف باسم الارْتِعاج (أو الارجاج) eclampsia وهو حالة مدمرة يمكنها قتل الأم ومولودها، وتسبقها عادةً إصابة بحالة مؤهبة هي مُقَدِّماتُ الارْتِعاج (أو ما قبل الإرجاج، أو تسمم الدم toxaemia) التي تتظاهر بارتفاع في ضغط الدم وبوجود البروتين في بول المرأة الحامل.

أظهرت الأبحاث في العام 1995 أن حقن سلفات المغنيزيوم، وهو دواء بسيط وغير مكلف، قد يقي من معاودة النوب الاختلاجية في النساء المصابات بالارْتِعاج، وأظهرت نفس الدراسة أيضاً أن سلفات المغنيزيوم أفضل من بقية

مضادات الاختلاج، بما في ذلك أدوية أكثر تكلفةً بكثير، في ايقاف الاختلاجات. لذلك صار مهماً فحص ما إذا كانت سلفات المغنيزيوم تقي أيضاً من الاختلاجات عند النساء المصابات بمُقَدِّماتُ الارْتِعاج، فصُمِّمَتْ "تجربة ماغبي" للإجابة على هذا السؤال، وكانت انجازاً عظيماً تضمن أكثر من 10.000 امرأة حامل مصابة بمُقَدِّماتُ الارْتِعاج في 33 دولة حول العالم؛ وفيها تَلَّقَى نصف النساء حقنة سلفات المغنيزيوم ونصفهن الغُفْل (مستحضر موهم) بالإضافة إلى الرعاية الطبية العادية، وأعطت ماغبي نتائج مُقْنِعَة أظهرت أن سلفات المغنيزيوم قد أنقصت فرصة حدوث الاختلاجات بأكثر من النصف، كما قدمت برهاناً على أنه يمكن لسلفات المغنيزيوم تخفيف خطر وفاة الأمهات، رغم أن المعالجة لم تخفف خطر موت الولدان ظاهرياً. وعدا بعض التأثيرات الجانبية الطفيفة، لم يكن لسلفات المغنيزيوم تأثيرات مؤذية للأم ولا لوليدها[4، 5].

خبرتي في تجربة Magpie

"لقد كنت سعيدةً حقاً بمشاركتي في مثل هذه التجربة الهامة، فقد أصبت في الأسبوع 32 من الحمل بتورم تزايدت شدته بسرعة إلى أن تم أخيراً تشخيص إصابتي بمُقَدِّماتُ الارْتِعاج وقبولي في المشفى في الأسبوع 38. ولدت ولادةً قيصرية وبحمد الله تعافيت وتعافى مولودي بشكل كامل. مُقَدِّماتُ الارْتِعاج هي حالة مخيفة، وآمل أن تفيد نتائج التجربة جميع الأمهات كما أفادتني شخصياً".

كلير جيليس، مشاركة في تجربة ماغبي

MRC News Release. Magnesium sulphate halves risk of eclampsia and can save lives of pregnant women. London: MRC, 31 May 2002.

عدوى HIV عند الأطفال

حققت نتائج بحوث جيدة تحسيناً حقيقياً للأطفال المصابين بعدوى فَيروسُ العَوَزِ المَناعِيِّ البَشَرِيّ (HIV)، سبب مرض الايدز AIDS، أيضاً.

قَدَّرَ برنامج الأمم المتحدة للإيدز UNAIDS في نهاية العام 2009 عدد الأطفال الذين يعيشون مع فَيروسُ العَوَزِ المَناعِيِّ البَشَرِيّ بحوالي 2.5 مليون طفل، يعيش 2.3 مليون منهم في افريقيا تحت الصحراء، وكان يموت حوالي 30 طفل كل ساعة بسبب الايدز[6]، وكان السبب الشائع للموت عدوى جرثومية، مثل ذات الرئة، تصيب الأطفال بسبب ضعف جهازهم المناعي. تعالج العدوى الصدرية غير المتعلقة بالايدز عند الأطفال والكبار منذ سنوات طويلة بكوتريموكسازول، وهو صاد متوفر على نطاق واسع ومنخفض التكلفة، وقد أظهرت الدراسات أن هذا الدواء يخفف اختلاطات عدة أشكال من العدوى الجرثومية عند الكبار الذين يعيشون مع فَيروسُ العَوَزِ المَناعِيِّ البَشَرِيّ[7]، وعندما ظهر برهان أولي أنه يمكنه أيضاً تخفيف عدوى الأطفال الذين يعيشون مع فَيروسُ العَوَزِ المَناعِيِّ البَشَرِيّ، اجتمعت مجموعة من الباحثين البريطانيين مع زملاء لهم من زامبيا لتقييم تأثيرات كوتريموكسازول كدواء واقٍ محتمل في دراسة ضخمة بدأت عام 2001 واستمرت لسنتين وقارنت بين الصاد وبين الغفل في أكثر من 500 طفل. صارت النتائج واضحة بشكل أبكر من المتوقع عندما اتضح أن الدواء قد أنقص معدل الوفيات المتعلقة بالايدز بمقدار 43% (74 وفاة في مجموعة كوتريموكسازول مقارنةً مع 112 في مجموعة الغفل) كما أنه قد خفف الحاجة للقبول في المشفى؛ فأوصت اللجنة المستقلة المسؤولة عن تدقيق النتائج بإيقاف التجربة عند هذه النقطة، وكان للتجربة حاصل آني مباشر هو مبادرة حكومة زامبيا لإعطاء كوتريموكسازول لكل الأطفال المشاركين بالتجربة، كما كانت لهذه التجربة عواقب أشمل تضمنت تغييراً فورياً لتوصيات منظمة الصحة العالمية واليونيسف لتوصياتها فوراً بخصوص أدوية الأطفال الذين يعيشون مع فَيروسُ العَوَزِ المَناعِيِّ البَشَرِيّ[8، 9]، وتتابع المنظمات التوصية بكوتريموكسازول كمعالجة آمنة منقذة للحياة ورخيصة الثمن لمثل أولئك الأطفال[10].

الاضطرابات النفسية

للأسف فإن البحث العلمي ليس دائماً جيد التنفيذ أو ذو صلة بمشاكل المرضى، ويمكن توضيح هذه النقطة بمثال الحالة المزعجة المعروفة باسم خَلَلُ الحَرَكَةِ المُتَأَخِّر tardive dyskinesia، وهي تأثير جانبي جدي يرافق الاستخدام المديد لأدوية تعرف باسم الحالَّات العصبية (أو مُضادات الذهان) وتوصف لمعالجة اضطرابات نفسية لاسيما الفصام، وأبرز مظاهر هذه الحالة حركات لاإرادية متكررة في الفم والوجه (تكشير، تَلَمُّض بالشفاه، مد اللسان تكراراً، تجعيد أو نفخ الخدين) تترافق أحياناً بارتعاش اليدين والقدمين، ويحدث هذا التأثير الجانبي عند واحد من كل خمسة مرضى يتناولون مضادات الذهان لفترة تزيد عن ثلاثة أشهر.

قام باحثون في التسعينات بمراجعة منهجية لكل المعالجات التي استخدمت لمعالجة خَلَلُ الحَرَكَةِ المُتَأَخِّر خلال السنوات الثلاثين السابقة، فأصيبوا بالدهشة عندما كتبوا نتائج مراجعتهم عام 1996 لأنهم وجدوا حوالي 500 تجربة معشاة على حوالي 90 معالجة دوائية مختلفة ولكن أي من تلك التجارب لم يُنْتِج أية بيانات مفيدة؛ فقد اشتمل بعضها على عدد صغير جداً من المرضى لا يكفي لإعطاء أية نتائج موثوقة، وأعطيت المعالجات في بعضها الآخر لفترة قصيرة جداً مما جعلها عديمة المغزى[11].

نشر نفس الباحثون مسحاً شاملاً لمحتوى ونوعية التجارب المعشاة ذات الصلة بعلاج الفصام بشكل عام؛ ألقوا نظرة على 2000 تجربة فخاب أملهم بما شاهدوه. لاشك بأن الأدوية قد حسنت مستقبل الناس المصابين بالفصام في بعض المناحي لسنوات طويلة، فمثلاً، يمكن لبعض المرضى الآن العيش في بيوتهم وضمن مجتمعهم، ولكن تُفْحَص الأدوية على مرضى مقيمين في المشافي مما يجعل صلتها بالمرضى الخارجيين غامضة، كما أن عدم تناغم الطرق التي استخدمت في تلك التجارب لتقييم حصائل المعالجة كان مذهلاً؛ فقد فحصت تأثيرات أكثر

من 600 معالجة (معظمها دوائي وبعضها نفسي) في تلك التجارب وتم تقييم الحصائل باستخدام 640 مقياساً مختلفاً استخدم 369 منها لمرة واحدة فقط؛ مما شكل عقبةً كأداء في وجه مقارنة حصائل التجارب المختلفة، وجعل النتائج عملياً غير قابلة للتفسير من قبل الأطباء والمرضى. حدد الباحثون قائمةً من المشاكل الأخرى تضمنت أن دراسات كثيرة كانت أصغر أو أقصر من أن تعطي نتائج مفيدة، وأن معالجات جديدة قد قورنت في كثير من الحالات مع جرعات مفرطة الارتفاع لأدوية مشهورة بأعراضها الجانبية حتى عندما توفرت بدائل أفضل تحملاً، مما يبين بجلاء أن تلك الفحوص كانت غير عادلة. استنتج مؤلفو هذه المراجعة أن نصف قرن من الدراسات محدودة النوعية والفترة والمنفعة السريرية قد ترك المجال مفتوحاً أمام تجارب تُخَطَّط جيداً وتُنَفَّذ بدقة وتُنْشَر باقتدار[12].

التخدير فوق الجافية للنساء أثناء المخاض

تقدم التجارب المبكرة للتخدير فوق الجافية لتخفيف ألم المخاض عند النساء توضيحاً جلياً - وبشكل سلبي جداً - لأهمية تقييم حصائل المعالجة التي تهم المرضى؛ فقد راجع باحثون في التسعينيات التجارب المضبوطة للتخدير فوق الجافية مقارنةً بأشكال أخرى من التخدير فقدروا أن أقل من 600 امرأة قد شاركن في مقارنات غير منحازة مع أشكال أخرى من تخفيف الألم، رغم أن التخدير فوق الجافية قد طُبِّقَ لملايين النساء خلال العشرين سنة السابقة، وفي تسع تجارب مقارنة أمكن تحليلها بثقة، كان التعرف على حصائل المعالجات المقارن بينها يتم بقياس مستويات الهرمونات والمواد التي يعتقد أنها تعكس شدة الكرب أثناء المخاض، وتلقت حصائل المولود أيضاً بعض الاهتمام، ولكن مقارنة وصف النساء أنفسهن لآلامهن كانت غائبة عن كل التجارب باستثناء اثنتين؛ بقول آخر، أهمل منفذو تلك التجارب الحاصل الذي كان له بالتأكيد الأهمية القصوى، ألا وهو مدى تخفيف آلام النساء بشكل مجدٍ[13].

مُتَلاَزِمَةُ الضَّائِقَةِ التَّنَفُّسِيَّة عند الرُضَّع الخُدَّج

تقع بعض الأبحاث بين الجيد والسيء، ولكنها بوضوح غير ضرورية، وهناك مثال على هذه الأبحاث يتعلق بالرُضَّع الخُدَّج، فقد تكون رئة الرضيع الذي يولد قبل أوانه غير مكتملة التطور، مما يعرضه لخطر اختلاطات مهددة للحياة مثل مُتَلاَزِمَةُ الضَّائِقَةِ التَّنَفُّسِيَّة respiratory distress syndrome، وبحلول الثمانينيات كان هناك برهان غامر على أن اعطاء الأدوية الستيرويدية للمرأة الحامل المعرضة لخطر الولادة قبل الأوان يخفف من تواتر حدوث مُتَلاَزِمَةُ الضَّائِقَةِ التَّنَفُّسِيَّة ومن خطر وفاة المولودين حديثاً، ولكن استمر خلال العقد التالي إجراء تجارب لمقارنة الستيرويدات مع الغفل أو مع عدم المعالجة، ويُرَجَّح أن هذه التجارب ما كانت لِتُجْرى لو كانت نتائج التجارب السابقة قد روجعت مراجعةً منهجية ودمجت بتحليل تلوي (انظر الفصل 7 و 8)؛ فالبراهين الجمعية كانت ستظهر أنه، ببساطة، لم تكن هناك حاجة لدراسات غير ضرورية تحرم نصف المشاركين فيها من معالجة فعالة.

السكتة

مثال آخر على الأبحاث غير الضرورية، والتي أجريت لأن نتائج ما سبقها من دراسات لم يُجْمَع ويُحَلَّل جَمْعاً، هو بحث معالجة السكتة بدواء يسمى نيموديبين، الذي ينتمي إلى مجموعة من الأدوية تسمى ضَادَّات الكالسيوم، وكانت غاية هذا البحث حصر كمية الأذية الدماغية في مرضى مصابين بالسكتة بغية تخفيف فرص إصابتهم بإعاقة، وبدأ فحص نيموديبين من أجل هذه الغاية في مرضى السكتة في الثمانينيات بعد أن كانت بعض الدراسات الحيوانية قد أعطت نتائج واعدة. أوحت نتائج تجربة سريرية نشرت عام 1988 بتأثير مفيد، ولكن ظهر تناقض في نتائج العديد من التجارب السريرية لنيموديبين ولغيره من ضَادَّات الكالسيوم، وبينت في العام 1999 مراجعة منهجية للبراهين المتراكمة للتجارب السريرية التي اشتملت على حوالي 8.000 مريض عدم وجود أي تأثير مفيد لهذه الأدوية[14] (انظر الفصل 8)، وكانت تلك النتيجة مفاجئة لأن استخدام

نيموديبين كان ظاهرياً مبنياً على برهان علمي متين، ولكن زالت تلك المفاجأة عندما حَثَّتْ نتائج البحوث في المرضى على العودة لتمحيص نتائج التجارب الحيوانية بدقة؛ فتمت للمرة الأولى مراجعة الدراسات الحيوانية مراجعة منهجية، واتضح أن تصميم التجارب الحيوانية كان بشكل عام هزيل، وأن نتائجها لم تكن موثوقة لأنها كانت مكتنفةً بانحيازات. بقول آخر، لم يكن هناك أي تبرير مقنع لتنفيذ التجارب في مرضى السكتة أصلاً [15].

تأثير أبروتينين على النزف أثناء وبعد الجراحة

يشير المثالان السابقان عن البحوث غير الضرورية إلى أنه يجب عدم تصميم أو انجاز بحوث جديدة قبل القيام أولاً بمراجعة منهجية لما هو معروف من البحوث المتوفرة، كما شرحنا في الفصل 8، ولكن مازالت جهات تمويل البحوث والمؤسسات الأكاديمية والباحثين ولجان أخلاقيات البحوث والمجلات العلمية تدعم تنفيذ بحوث غير ضرورية (انظر الفصل 9)، ونضرب مثلاً على ذلك بتحليل مروِّع نشر عام 2005 للتجارب المقارنة لدواء يسمى أبروتينين aprotinin ويستخدم لتخفيف النزف أثناء وبعد الجراحة، وهو معالجة فعالة، ولكن المروِّع في الأمر هو الاستمرار بإجراء تجارب مقارنة لوقت طويل بعد تراكم براهين متينة على أن هذا الدواء يخفف بشكل جوهري من الحاجة لنقل الدم؛ والسبب في ذلك، كما رآه مؤلفو التحليل، هو أن العلم لابد من أن يكون تراكمياً، ولكن كثير من العلماء لا يراكمون البراهين بشكل علمي؛ حيث لم يستشهد أي من تجارب أبروتينين بمراجعة منهجية لهذه التجارب نشرت عام 1994 وأيضاً عام 1997، كما أن الاستشهاد بتجارب مفردة سابقة كان محدوداً، بل أظهرت نسبة الاستشهاد بالمقالات السابقة حول أبروتينين تراجعاً بين العام 1987 والعام 2002 من 33% في ذروتها إلى 10% بين المقالات الأحدث، ولم يستشهد بأضخم التجارب (والتي كانت أكبر 28 مرة من وسط حجم التجارب) إلا 7 من 44 مقالاً. المشكلة مضاعفة؛ فالدراسات الجديدة لا تصمم في ضوء المراجعات المنهجية للبراهين المتوفرة، ونادراً ما تُعْرَض نتائج الدراسات الجديدة في سياق تحديث مراجعات منهجية (انظر الفصل 8).

تشويه أولويات البحث العلمي

لهيئات البحوث الطبية ولمعظم الباحثين القائمين على تلك البحوث هدفٌ مُعْلَنٌ واضح المعالم، ألا وهو المساهمة بتحسين صحة الناس عبر نشر ملايين مقالات البحوث الحيوية الطبية سنوياً. ولكن ماهي نسبة المقالات التي تقدم فعلاً معلومات تخدم هذا الهدف الشريف؟

الأسئلة التي تهم المرضى

أراد باحثون في بريستول معرفة مسألة جوهرية هي مدى عكس بحوث الفُصَال العَظْمِيّ (أي التهاب واهتراء المفصل والعظم) لأسئلة تهم مرضى مصابون بهذه الحالة في الركبة وتهم معالجيهم[17]، فصاغوا السؤال التالي: "ما هي درجة تناول الأبحاث العلمية في مجال الفُصَال العَظْمِيّ لمسائل تهم المرضى المصابين بهذا المرض والكوادر الصحية التي ترعاهم؟"، وطرحوا هذا السؤال على أربع مجموعات تشاورية اشتملت الأولى على مرضى والثانية على أطباء مفاصل والثالثة على معالجين فيزيائيين والرابعة على أطباء أسرة، فأجمع أعضاء هذه المجموعات على أنهم لا يريدون المزيد من تجارب ترعاها شركات الأدوية لمقارنة المزيد من الأدوية غير الستيروئيدية المضادة للالتهاب بالغُفْل، وأنهم بدلاً من التجارب الدوائية يرغبون بتقييم صارم للعلاج الفيزيائي وللجراحة وللاستراتيجيات التعليمية والتأقلمية التي قد تزيد مقدرة المرضى على التعايش بنجاح مع هذه الحالة المزمنة والمعيقة والتي كثيراً ما تكون مؤلمة، وبالطبع فإن أنماط العلاج والتدبير هذه لا تفسح نفس المجال الذي تفسحه الأدوية للاستغلال التجاري، مما يؤدي إلى تجاهلها عادةً.

يمكن كشف عدم انسجام الأسئلة التي تهم المرضى والمعالجين حول تأثيرات المعالجات مع تلك التي تتعامل معها البحوث في مختلف ميادين البحوث العلاجية، فعدم التناغم للأسف هو القاعدة و ليس الاستثناء[18، 19، 20، 21]؛ فنادراً ما تؤدي تغييرات طفيفة في تركيب دواء إلى تأثيرات جديدة أكثر فائدةً بشكل مهم،

ولكن هذا النمط من الدراسات يطغى على بحوث المعالجات ليس فقط في التهاب المفاصل ولكن أيضاً في اضطرابات مزمنة أخرى، وياله من تبديد للموارد!

من يقرر ما الذي تتم دراسته؟

من الواضح أن هذا الوضع غير مُرْضٍ، وقد أوصلتنا إليه أسباب عدة أحدها هو تشويه ما تتم دراسته من قبل الباحثين بعوامل خارجية[22]،فالصناعة الدوائية مثلاً، تدعم الأبحاث التي تلبي غايتها المبدئية وهي تلبية التزاماتها الطاغية تجاه مالكيها وليس تجاه المرضى والأطباء، وما يجذب التجارة هو الأسواق الكبيرة مثل النساء الحائرات بخصوص المُعالَجَةُ بالإعاضَة الهرمونية، والبشر الذين يعانون من الاكتئاب أو القلق أو التعاسة أو الألم، ولكن نادراً ما أدت هذه المقاربة التجارية في العقود الأخيرة إلى الإتيان بمعالجات جديدة هامة حتى لأمراض "الأسواق الجماهيرية"، وكل ما أنتجته الصناعة هو اكتشاف المزيد من المركبات المتشابهة التي تنتمي إلى نفس الفئة الدوائية، والتي أصبحت تسمى أدوية "أنا أيضاً"؛ مما يذكر برغيف الخبز الذي قد يتوفر بأشكال متعددة، فلا عجب أن انفاق الصناعة الدوائية على التسويق يفوق انفاقها على الأبحاث.

ولكن كيف تستطيع الصناعات الدوائية حثّ الأطباء على وصف هذه المركبات الجديدة بدلاً مما هو متوفر من بدائل أقل تكلفةً؟ الاستراتيجية المعتادة هي تمويل العديد من مشاريع الأبحاث الصغيرة التي تبين أن إعطاء الأدوية الجديدة أفضل من عدم إعطاء أي دواء، مع تجنب إجراء أية أبحاث للتعرف على ما إذا كان الدواء الجديد أفضل من الأدوية المتوفرة أم لا، ومن المؤسف أن الشركات لا تجد صعوبةً في إيجاد أطباء مستعدين لتوريط مرضاهم في هذه المغامرة العقيمة، بل غالباً ما يقوم نفس الأطباء بالترويج للمنتج الذي تم تجريبه بهذه الطريقة[23]؛ ومما يزيد الطين بلّة أن السلطات المسؤولة عن منح تراخيص الأدوية تصر على مقارنة الدواء الجديد بالغُفْل وليس بالأدوية الفعالة المتوفرة.

تأثير أدوية "أنا أيضاً" في كندا

"نجم معظم (80%) زيادة الإنفاق على الأدوية في كولومبيا البريطانية بين عامي 1996 و 2003 عن استخدام مركبات دوائية جديدة محمية تجارياً لم تختلف فوائدها اختلافاً هاماً عن فوائد بدائل أقل كلفةً كانت متوفرة قبل 1990؛ مما يوجب تمحيصاً دقيقاً لتزايد ارتفاع كلفة أدوية "أنا أيضاً" هذه إلى أسعار تتجاوز بكثير أسعار بدائلها التي اختبرها الزمن، حيث يمكن توفير أموال قد توجه للإنفاق على احتياجات أخرى للرعاية الصحية عن طريق مقاربة تسعير الأدوية بطريقة مماثلة لتلك المطبقة في نيوزيلندا؛ فلو كان نصف أدوية "أنا أيضاً" التي استهلكت في كولومبيا عام 2003 مسعراً بصورة تنافسية مع بدائله الأقدم لتم توفير مبلغ 350 مليون دولار (أي 26% من مجمل الإنفاق على الأدوية) وهو مبلغ يكفي لدفع رواتب أكثر من ألف طبيب جديد.

بما أن لائحة الأدوية العشرين الأكثر مبيعاً في العالم تتضمن مركبات جديدة محمية تجارياً من أدوية تنتمي إلى فئات دوائية عريقة، فمن المرجح أن أدوية "أنا أيضاً" تسيطر على ميول الإنفاق في معظم الدول المتقدمة".

Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, et al. ‘Breakthrough’ drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. BMJ 2005;331:815-6.

تتبع شركات الأدوية استراتيجية أخرى هي التأليف الشبحي ghostwriting، التي تتضمن قيام كاتب محترف بتأليف نص يُعْزَى إلى شخص آخر؛ تماماً كما تُكْتَبْ سِيَرُ المشاهير، ولكن تُنشر المواد المؤلفة شبحياً في المنشورات الأكاديمية مع كل ما في ذلك من عواقب مُقلِقَة؛ توظف الصناعة الدوائية أحياناً شركات دعاية لتحضير مقالات تَعْرُض منتج الشركة بشكل متعاطف؛ وعندما يصبح المقال جاهزاً، يتم الاتفاق مع أكاديمي مشهور على "تأليفه" مقابل "مكافأة شرفية"، ثم يرسل المقال للنشر؛ وللمقالات التفسيرية Commentaries شعبية خاصة في هذ الصدد، كما تستهدف الشركات أيضاً ملاحق المجلات؛ وهي منشورات منفصلة تحمل اسم المجلة الأم ولكن تُمَوَّل عادةً من الشركات وتميل لأن تكون أقل دقةً علمية ومراجعة أقران من المجلة الأم[24].

الأطباء وشركات الأدوية

"لا أحد يعرف اجمالي المبالغ المدفوعة من شركات الأدوية للأطباء، ولكنني أقدر من التقارير السنوية لأكبر تسع شركات أدوية أميركية أنه يصل إلى عشرات بلايين الدولارات كل سنة. بمثل هذه الوسائل، اكتسبت شركات الأدوية سيطرة هائلة على كيفية تقييم واستخدام الأطباء لمنتجاتها؛ فعلاقاتها الوثيقة مع الأطباء، لاسيما الأساتذة الكبار في كليات الطب المعتبرة تؤثر على نتائج الأبحاث، وعلى طريقة ممارسة الطب، وحتى على تعريف المرض".
Angell M. Drug companies & doctors: a story of corruption. New York Review of Books, January 15, 2009.

قادت الرسائل التسويقية المخترعة والمروجة بمثل هذه الطريقة إلى تعظيم فوائد المنتجات وتصغير أضرارها (انظر أيضاً الفصل 8)، وتروج شركات الأدوية لمنتجاتها أيضاً عن طريق وضع اعلانات في المجلات الطبية، وتدعم هذه الاعلانات ادعاءاتها بمراجع لبراهين قد تبدو مقنعةً للوهلة الأولى، ولكن تبرز صورة مختلفة عند تفحّص البراهين بشكل مستقل؛ فحتى عندما يأتي البراهين من تجارب معشاة (والتي قد يَفْتَرِضُ قُرّاء الاعلان أنها تقييم موثوق)، تختلف الحقيقة عن الظاهر، فعندما حلل باحثون الاعلانات المنشورة في مجلات طبية وجدوا أن 17% فقط من التجارب المستخدمة كمرجع كانت نوعيتها جيدة وتدعم الادعاء المقّدم للدواء المعني، ولم تكن مُمَوَّلَة من قبل نفس شركة الأدوية؛ أما بقية التجارب فكانت مُمَوَّلَة من الشركة المنتجة للدواء المعني، ومن المعروف أن البحوث المُمَوَّلَة بهذه الطريقة هي أكثر ميلاً لأن تجد حاصلاً محابياً لمُنْتَج الشركة[25، 26].

وقد تنبه المعلقون في مجلات طبية محترمة مثل اللانست[27] إلى فساد حوافز بعض القائمين على الأبحاث السريرية، وإلى تزايد العلاقات المشبوهة بين الجامعات وبين الصناعات الدوائية، فتساءل محرر سابق لمجلة نيو انكلاند الطبية بجلافة: "هل الطب الأكاديمي معروض للبيع[28] ؟".

غشاش ومحتال وساذج؟

تَضَمَّنَ عدد عيد الميلاد من المجلة الطبية البريطانية مقالاً مَرِحاً لباحثين ادعيا فيه تأسيس شركة وهمية تقدم مجموعة من الخدمات لممولي التجارب السريرية، منها مثلاً:

"نضمن نتائج إيجابية لمن يرغب في توسيع أسواقه من مصنعي الأدوية والأدوات المغشوشة، ومن المراكز الصحية التي ترغب في زيادة الطلب على خدماتها التشخيصية والعلاجية غير اللازمة، ومن مديريات الصحة المحلية والوطنية التي ترغب في تطبيق سياسات صحية غير منطقية من طراز اخدم نفسك بنفسك ... أما لأدوية "أنا أيضاً" المراوغة ... وطالما أن دواءكم ليس أسوأ بكثير من رشفة ماء مثلث التقطير فلدينا فريق يضمن لكم تجربةً إيجابيةً باستخدام بروتوكول "أنا أيضاَ بسهولة E-Zee-Me-Too ".

ولدهشة المؤلِّفَيْن، فقد تلقيا استفسارات بدت جدية بخصوص ما عرضاه من خدمات.

Sackett DL, Oxman AD. HARLOT plc.: an amalgamation of the world's two oldest professions. BMJ 2003;327:1442-5.

والأولويات التجارية ليست مصدر الفساد الوحيد الذي يحرف أنماط البحث الطبي الحيوي بعيداً عن مصالح المرضى؛ حيث يعتقد الكثير من العاملين في الجامعات وفي منظمات تمويل الأبحاث أن كشف آليات حدوث الأمراض هو أفضل الطرق لتحسين الصحة، لذلك فإنهم يفضلون الأبحاث المخبرية والحيوانية، ورغم أنه لاشك بأن هنالك حاجة لمثل هذا النوع من الأبحاث الأساسية، فإنه لا يوجد برهان يدعم منحها صفة تفضيلية[29، 30]؛ ومع ذلك، يستمر تدفق سيل جارف من الأبحاث المخبرية التي لم تخضع لتقييم جدي لمدى أهميتها للمرضى.

ويعود هذا الخلط في جزء كبير منه إلى الدعاية المحيطة بتقدُّم سريري مأمول قد تحققه البحوث الأساسية، لاسيما البحوث الجينية (انظر الفصل 4 ص 80 حول الفحوص الجينية). ولكن، وكما قال السير دافيد ويذارول، وهو طبيب متميز وباحث جيني، في العام 2011، "يعكس الكثير من قاتلينا المهمين فعل عدد من الجينات ذات التأثيرات الطفيفة، مشتركةً مع مساهمة البيئة الفيزيائية والاجتماعية؛ مما يوضح معلومات قيمة حول بعض الحدثيات المرضية، ولكن

يؤكد أيضاً على التفرد الشخصي وعلى تنوع الآليات المبطنة للأمراض؛ من الواضح أن دهر الطب المُشَخْصَنْ المبني على تركيبتنا الجينية مازال بعيداً في المستقبل"[31]، فبعد خمسين سنة من اكتشاف بنية الـ DNA، مثلاً، ما زال ضجيج الادعاءات المتعارضة عن فوائد ممكنة موعودة لهذا الاكتشاف يصم الآذان، ولكن الواقعية بدأت بفرض نفسها، فقد قال أحد العلماء، متحدثاً حول إمكانية أن تؤدي البحوث الجينية إلى تطوير أدوية جديدة، "لقد انتقلنا إلى عصر الواقعية، ويجب النظر إلى العوامل الجينية في ضوء عوامل أخرى مثل البيئة والاستخدامات السريرية للأدوية؛ فمجرد فشل الدواء في مريض ما لا يعني أن هناك تفاوت جيني في الاستجابة لذلك الدواء"[32]. ولاحظت افتتاحية في المجلة العلمية نيتشر Nature، في عدد مخصص لمناسبة الذكرى العاشرة لسَلْسَلة الجينوم البشري، أنه "تحقق بعض التقدم بشكل أدوية تستهدف بشكل نوعي شذوذات جينية محددة في أنواع قليلة من السرطان وفي بعض الاضطرابات الوراثية النادرة، ولكن تعقيد البيولوجيا بعد الجينوم بَدَّدَ الآمال المبكرة بأن مثل هذه المعالجات ستصبح طوفاناً"[33].

لا يلزمنا إلا ايجاد الجين

"يؤمل أن الثورة الجينية ستشفي كل مشاكل الانسان؛ فسنتمكن من توضيع ونسخ الجينات التي تؤهبنا لبناء سكن أفضل، وللقضاء على التلوث، ولتحمل السرطان بشجاعة، ولتمويل مراكز عمومية لرعاية الأطفال، وللاتفاق على أمكنة وتصاميم الملاعب الرياضية الوطنية؛ فقريباً سيولد كل مولود بنفس المؤهلات الجينية، فسيتم التعرف على الجين التي تجعل البنات أفضل في فحص الشهادة الثانوية وإزالتها؛ فالامكانيات الجينية لانهائية، لذلك فأننا مشرفون على دخول عالم غامض، ولكنه عالم مليء بالأمل لأنه مهما سببت الأمور الجينية من مشاكل أخلاقية، سيصبح بالإمكان عزل الجين التي تحلها يوماً ما".

Iannucci A. The Audacity of Hype. London: Little, Brown, 2009, pp270-1

أبحاث الصُدَاف نادراً ما تخدم المصابين به

" قليلة هي التجارب التي تضمنت مقارنة بين خيارات مختلفة أو بحثت في التدبير طويل الأمد؛ فقصر فترة الدراسات يجعلها غير مقنعة في سياق مرض قد يستمر طيلة الحياة تقريباً، ويبدو أن القناعة الوحيدة التي يمكن التوصل إليها هي أن معالجاتنا أفضل من لا شيء، وأنه من الواضح أن الباحثين قد تجاهلوا تماماً المرضى وتجاربهم وآرائهم وما يفضلونه وما يرضيهم".

ر. جوبلينغ، رئيس رابطة الصداف

Jobling R. Therapeutic research into psoriasis: patients' perspectives, priorities and interests. In: Rawlins M, Littlejohns P, eds. Delivering quality in the NHS 2005. Abingdon: Radcliffe Publishing Ltd, pp53-56.

ببساطة، لا يمكن تجاوز مسؤولية الحاجة لبحوث جيدة التصميم لفحص الفرضيات العلاجية المشتقة من البحوث الأساسية، فكثيراً ما لا يتم متابعة تلك الفرضيات لمعرفة مدى صلتها بالمرضى، وبعد مرور أكثر من عقدين من الزمن على اكتشاف العيب الجيني الذي يؤدي إلى التليف الكيسي ما زال الناس المصابون بالمرض يطرحون سؤالاً جوهرياً: متى سينعكس ذلك الاكتشاف على أحوالهم الصحية؟

حتى عندما يبدو البحث هاماً للمرضى، كثيراً ما يتغافل الباحثون عن مخاوف المرضى عند تصميم دراساتهم، ويمكن توضيح أهمية هذه الملاحظة بمثال طلب فيه من أطباء سرطان الرئة أن يضعوا أنفسهم مكان مرضاهم وأن يقرروا ما إذا كانوا سيوافقون على المشاركة بستّ تجارب لمعالجة سرطان الرئة تؤهلهم حالتهم المرضية للمشاركة بها، فقال 36% إلى 89% منهم أنهم لن يشاركوا[34]، كذلك لم تلق مصالح المرضى اهتماماً كافياً في التجارب السريرية على الصُدَاف[35، 36]، وهو حالة جلدية مزمنة ومعيقة تصيب حوالي 125 مليون شخص في مختلف أرجاء العالم؛ فقد وجدت رابطة الصُدَاف، مثلاً، أن الباحثين أصروا على استخدام نظام قياس باطل في أبحاثهم الهادفة إلى تقدير تأثيرات معالجات مختلفة، حيث استخدموا نظاماً يعاني من عيوب كثيرة مثل التركيز على

قياس إجمالي مساحة الجلد المصاب وسماكة الآفات الجلدية، في حين كان المرضى، ولأسباب واضحة، أكثر انشغالاً بآفات الوجه وراحة اليد وأخمص القدم والمنطقة التناسلية[37].

نقاط مفتاحية

- البحوث غير الضرورية هي هدر للوقت والجهد والمال وموارد أخرى، وهي أيضاً غير أخلاقية وربما كانت مؤذية للمرضى
- لا يجب الإقدام على بحوث جديدة إلا إذا سبقتها مراجعة مُحَدَّثَة للبحوث السابقة تبين أنها ضرورية، وبعد أن يتم تسجيلها
- يجب استخدام براهين البحوث الجديدة لتحديث مراجعات كل البراهين ذات الصلة
- الكثير من الأبحاث سيء النوعية ويجرى لأسباب مشكوك بأمرها
- لكل من الصناعة والأكاديميا تأثيرات مفسدة لأجندة البحث
- لا يتم في كثير من الأحوال التعامل مع أسئلة تهم المرضى

المراجع:

1 Equator network resource centre for good reporting of health research studies: www.equator-network.org.

2 European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351:1379-87.

3 Cina CS, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 3. Art. No.: CD001081.

4 The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2002;359:1877-90.

5 Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD000025.

6 Global Report. UNAIDS report on the Global AIDS epidemic 2010: www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm.

7 Grimwade K, Swingler G. Cotrimoxazole prophylaxis for opportunistic infections in adults with HIV. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.: CD003108.

8 Chintu C, Bhat GJ, Walker AS, et al. Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double blind randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:1865-71.

9 MRC News Release. Antibiotic drug almost halves AIDS-related death in children. London: MRC, 19 November 2004.

10 World Health Organization and UNICEF. Co-trimoxazole prophylaxis for HIV-exposed and HIV-infected infants and children: practical approaches to implementation and scale up. WHO and UNICEF, 2009.

11 Soares K, McGrath J, Adams C. Evidence and tardive dyskinesia. Lancet 1996;347:1696-7.

12 Thornley B, Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. BMJ 1998;317:1181-4.

13 Howell CJ, Chalmers I. A review of prospectively controlled comparisons of epidural with non-epidural forms of pain relief during labour. International Journal of Obstetric Anesthesia 1992;1:93-110.

14 Horn J, Limburg M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 1. Art No.: CD001928.

15 Horn J, de Haan RJ, Vermeulen RD, Luiten PGM, et al. Nimodipine in animal model experiments of focal cerebral ischemia: a systematic review. Stroke 2001;32:2433-8.

16 Fergusson D, Glass KC, Hutton B, et al. Randomized controlled trials of aprotinin in cardiac surgery: using clinical equipoise to stop the bleeding. Clinical Trials 2005;2:218-32.

17 Tallon D, Chard J, Dieppe P. Relation between agendas of the research community and the research consumer. Lancet 2000;355:2037-40.

18 Cream J, Cayton H. New drugs for Alzheimer's disease – a consumer perspective. CPD Bulletin Old Age Psychiatry 2001;2:80-2.

19 Cohen CI, D'Onofrio A, Larkin L, et al. A comparison of consumer and provider preferences for research on homeless veterans. Community Mental Health Journal 1999;35:273-9.

20 Griffiths KM, Jorm AF, Christensen H, et al. Research priorities in mental health, Part 2: an evaluation of the current research effort against stakeholders' priorities. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2002;36:327-39.

21 Oliver S, Gray J. A bibliography of research reports about patients', clinicians' and researchers' priorities for new research. London: James Lind Alliance, December, 2006.

22 Chalmers I. Current controlled trials: an opportunity to help improve the quality of clinical research. Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine 2000;1:3-8. Available from: http://cvm.controlled-trials.com/content/1/1/3.

23 Editorial. Safeguarding participants in controlled trials. Lancet 2000;355:1455-63.

24 Fugh-Berman A. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold "HRT". PLoS Medicine 2010:7(9):e10000335.

25 Heimans L, van Hylckama V, Dekker FW. Are claims of advertisements in medical journals supported by RCTs? Netherlands Journal of Medicine 2010;68:46-9.

26 Lexchin J, Bero LA, Djulbeovic B, et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003;326:1167-76.

27 Weatherall D. Academia and industry: increasingly uneasy bedfellows. Lancet 2000;355:1574.

28 Angell M. Is academic medicine for sale? New England Journal of Medicine 2000;342:1516-8.

29 Grant J, Green L, Mason B. From bench to bedside: Comroe and Dripps revisited. HERG Research Report No. 30. Uxbridge, Middlesex: Brunel University Health Economics Research Group, 2003.

30 Pound P, Ebrahim S, Sandercock P, et al. Reviewing Animal Trials Systematically (RATS) Group. Where is the evidence that animal research benefits humans? BMJ 2004;328:514-7.

31 Weatherall D. The quiet art revisited. Lancet 2011;377:1912-13.

32 Pirmohamed M. Cited in Mayor S. Fitting the drug to the patient. BMJ 2007;334:452-3.

33 Editorial. The human genome at ten. Nature 2010;464:649-50.

34 Mackillop WJ, Palmer MJ, O'Sullivan B, et al. Clinical trials in cancer: the role of surrogate patients in defining what constitutes an ethically acceptable clinical experiment. British Journal of Cancer 1989;59:388-95.

35 The Psoriasis Association: www.psoriasis-association.org.uk.

36 National Psoriasis Association. Statistics about psoriasis: www.psoriasis.org/netcommunity/learn_statistics.

37 Jobling R. Therapeutic research into psoriasis: patients' perspectives, priorities and interests. In: Rawlins M, Littlejohns P, ed. Delivering quality in the NHS 2005. Abingdon: Radcliffe Publishing Ltd, pp53-6.

11 التوجيه الصحيح للبحوث هو مسؤولية الجميع

وَضَّحْنَا في الفصول السابقة كمية الوقت والمال والجهد التي يمكن أن تهدر بإجراء أبحاث سيئة أو غير ضرورية لدراسة تأثيرات المعالجات، وهي أبحاث لا تجيب على أسئلة هامة للمرضى ولن تجيب عليها أبداً، ونأمل أننا قد أقنعناك بأن تحسين فحص المعالجات في المستقبل يجب أن يكون ثمرة شراكة منتجة بين المرضى والمعالجين وعامة الشعب والباحثين.

كيف يمكن للمرضى ولعامة الناس تحسين البحوث

يتزايد فتح أبواب عالم الطب، التي كانت موصدة، لإدخال أفكار جديدة وأشخاص اعتبروا سابقا "دخلاء"، وتتضاءل بشكل مستمر الأبوية الطبية؛ لذلك تتزايد مساهمة المرضى وعامة الناس في تحديد مواضيع بحوث الرعاية الصحية وفي تنفيذها[1]، وهناك دعم متنام في مختلف أرجاء العالم للتعاون مع المرضى كشركاء في حدثية البحث العلمي، ويتوفر حالياً مرشد للمهنيين الراغبين بمشاركة المرضى وعامة الناس[2، 3، 4]، فللمرضى خبرات تعزز التشاور وتعمق البصيرة إلى جانب أن معاناتهم المباشرة تلقي ضوءً ثميناً على كيفية تفاعل الناس مع المرض وعلى تأثير ذلك على اختيار المعالجات، وتوكد البراهين المتراكمة من المسوح باسْتِبْيانات[5]، ومن المراجعات المنهجية للأبحاث المنشورة[1]، ومن تقارير التجارب المنفردة[6]، ومن تقييم التأثير[7]، أن مشاركة المرضى والناس تساهم في تحسين فحص المعالجات.

من بين مبادرات كثيرة، اعتنق تحالف كوكران (www.cochrane.org) مشاركة المرضى منذ تأسيسه عام 1993؛ وتحالف كوكران هو شبكة دولية من

ناس يقومون بمراجعة أفضل البراهين العلاجية المتوفرة بشكل منهجي، كما يجمع تحالف جايمس ليند (www.lindalliance.org) المرضى والمعالجين والأطباء معاً بهدف تحديد الأسئلة التي لم يُجَبْ عليها بعد حول تأثيرات المعالجات، وترتيب الأولويات حول ما يتفقوا على أنه أكثر أهميةً، وتساعد هذه المعلومات حول غموض المعالجة في تعريف ممولي بحوث الرعاية الصحية على ما هو مهم بالنسبة للمرضى وللمعالجين[8]، وقد بدأت المفوضية الأوروبية في العام 2008 مشروعاً للترويج لدور منظمات المرضى في التجارب السريرية بغية دمج خبرات مختلف الدول الأوروبية عبر ورشات عمل وتقارير وطرق أخرى لتبادل الخبرات[9]، ويتزايد تمثيل عامة الناس بشكل فعال في فعاليات البحث العلمي بشكل عام في بلاد أخرى أيضاً.

خيار المريض: بين داوود و جالوت

"من يملك سلطة تقييم ما إذا كانت أسئلة الأبحاث تتعامل فعلاً مع أهم احتياجات المرضى على كل بؤسهم وتنوعهم؟ لماذا لا تطرح أهم الأسئلة ذات الصلة؟ من يطرح الأسئلة حالياً؟ من الذي يجب أن يطرح الأسئلة؟ من يرتب هذه الأولويات؟

إن المرضى هم خير من يستطيع تحديد المواضيع الصحية المتعلقة بهم، وتحديد كمية ونوعية ما يلزمهم من راحة ورعاية ونوعية حياة؛ إن المرضى هم داوود الذي يجب أن يشحن مقلاعه في وجه جالوت شركات الأدوية التي لا تهمها البراهين إلا بقدر ما تساعدها على تسويق منتجاتها وزيادة أرباحها، وكذلك في وجه باحثين مندفعين بقوة الفضول والمنافسة المهنية والترفيع الوظيفي والحاجة لتأمين أموال لأبحاثهم.

لا يمكن قبول الأرباح والاستقصاءات العلمية والمنح المالية وأوراق البحث العلمي إلا إذا كان دافعها الأساسي هو خير المرضى؛ إذاً على المرضى وعلى منظماتهم التي تطالب بأبحاث عالية الجودة أن يجهزوا مقاليعهم وأن ينتقوا كل أحجارهم بعناية، ثم أن يسددوا و يضربوا".

Refractor. Patients’ choice: David and Goliath. Lancet 2001;358:768.

شراكة مفتاحية

"ببساطة، لا يمكن تقديم بحوث مركزة على الناس بدون مساهمة المرضى والعامة؛ فمهما كان تعقيد البحث، ومهما كانت ألمعية الباحثين، يقدم المرضى والعامة دائماً بصيرةً فريدةً ونفيسة، وقد صار ثابتاً أن نصائحهم عند تصميم وتطبيق وتقييم البحث تجعل الدراسات أكثر جدوى وأكثر مصداقية وفي كثير من الحالات أكثر مردوديةً".

Professor Dame Sally Davies. Foreword to Staley K. Exploring impact: public involvement in NHS, public health and social care research. Eastleigh: INVOLVE, 2009. Available from: www.invo.org.uk

تتطور الأدوار باستمرار[10] بطرق متنوعة لتمكن المرضى وعامة الناس من العمل مع المهنيين الصحيين، وتُطَوَّر طرق جديدة للقيام بذلك[11] في كامل طيف النشاطات البحثية الذي يشمل:

- صياغة الأسئلة التي يجب التعامل معها
- تصميم مشاريع البحث بما في ذلك اختيار الحصائل المهمة
- إدارة مشروع البحث
- وضع نشرات معلومات المرضى
- تحليل وتفسير النتائج
- نشر وتطبيق مكتشفات البحث لإغناء الخيارات العلاجية

مشاركة المرضى في البحث العلمي

استحدثت مشاركة المرضى هذه في البحث العلمي بنتيجة المبالغات العلاجية التي فرضت سابقاً على النساء المصابات بسرطان الثدي وما نتج عنها من تحديات وتغييرات أتى بها جيل جديد من الأطباء الباحثين وطالبت بها المريضات، كما وضحنا في الفصل 3؛ فقد تعاون الأطباء والمريضات على تأمين برهان بحثي يحقق المعايير العلمية الصارمة إضافةً إلى تحقيقه لاحتياجات النساء، وكان تحدي النساء لممارسة استئصال الثدي الجذري إشارة إلى أن اهتماماتهن تتجاوز

القضاء على السرطان، فقد طالبن بأن يكون لهن رأي في تحديد الوسائل الموظفة في التعامل مع المرض.

هناك عدة سبل يمكن أن يتبعها المرضى وغيرهم من الأفراد الراغبين بالمشاركة التامة كباحثين، فيمكنهم مثلاً المساهمة إفرادياً أو كأعضاء في جماعات دعم صحية أو لمرض ما أو في فعاليات جماعية مثل جماعات التركيز، وبغض النظر عن آلية مشاركتهم، من المؤكد أنه من المفيد أن يطلعوا على معضلات وجهود وطرائق البحث العلمي بشكل يمكنهم من الدخول بثقة وبفعالية بشراكة مع العاملين في الرعاية الصحية، وبالطبع فإنهم يحتاجون من أجل التمكن من ذلك إلى معلومات جيدة النوعية وتدريب ذو صلة بدورهم. سوف نتابع في الفصل 12 شرح الأهمية المفصلية لطريقة تقديم هذه المعلومات، لاسيما المصطلحات الاحصائية، في الفهم الصحيح. يضاف إلى ذلك الكثير من الطرق الأقل جلاءً التي يمكن للمرضى وللناس عامةً عبرها المساهمة بالجهود البحثية، لاسيما إذا تمكنا من تطوير ثقافة التعاون التي تتقبل ملاحظات ووجهات نظر المرضى.

يمكن للمرضى الباحثين اليوم النظر للخلف بامتنان للنشاطات الرائدة التي قام بها "رواد المرضى" الذين تنبهوا إلى أنه يجب عليهم إعلاء الصوت وتحدي الوضع الراهن، وأنه من أجل ذلك تلزمهم معلومات دقيقة؛ ففي مطلع السبعينات، مثلاً، بدأت مجموعة صغيرة من مريضات مصابات بسرطان الثدي بقيادة روز كوشنر بتثقيف أنفسهن للتمكن من أن يصبحن فاعلات، ثم ابتدأن بتثقيف غيرهن. كانت كوشنر مصابة بسرطان الثدي وكاتبة، وقد تحدت في مطلع السبعينيات العلاقة التقليدية السلطوية بين الطبيب والمريض كما تحدت الحاجة للجراحة الجذرية[12]، وكتبت كتاباً مبنياً على مراجعتها المعمقة للبراهين على تأثيرات استئصال الثدي الجذري، واكتسبت بحلول نهاية القرن الماضي نفوذاً وقبولاً أهَّلاها للعمل مع المعهد الوطني الأمريكي للسرطان على مراجعة مقترحات الأبحاث الجديدة[13]. وبشكل مماثل في المملكة المتحدة، حثَّ شح المعلومات النساء على القيام بعمل، فأسست بيتي وستغيت، مثلاً، رابطة استئصال الثدي في السبعينيات، وأوجدت

فيكي كلمنت-جونز في الثمانينيات جمعية دعم السرطان الخيرية التي تشكل اليوم جزءاً من مكميلان لدعم السرطان.

تميز المصابون بالايدز في الولايات المتحدة في الثمانينيات باتساع معارفهم المتعلقة بمرضهم، وكانوا مندفعين سياسياً للدفاع عن مصالحهم تجاه الأنظمة القائمة، مما مهد الطريق أمامهم للمشاركة في تصميم التجارب، فأثمرت جهودهم عن جعل تصميم التجارب أكثر مرونةً وذات خيارات علاجية متعددة، مما شجع المرضى على المشاركة فيها. اقتدى مرضى الإيدز في المملكة المتحدة في مطلع التسعينيات بالمثال الأمريكي فساهمت مجموعة منهم بأبحاث أجريت في مشفى تشلسي وويستمينستر في لندن، وتضمنت مساهمتهم المساعدة في تصميم بروتوكولات الأبحاث[14].

أيقظ ناشطوا الايدز الباحثين؛ فما اعتبره بعض الباحيثن تخريباً قامت به مجموعات منظمة من المرضى كان في الحقيقة تحدياً مشروعاً لتفسير الباحثين للغموض؛ فقد تبنى الباحثون حتى ذلك الوقت مقاربةً تجاهلت الحصائل التي تهمّ المرضى. هذا من جهة، أما من الجهة الأخرى فقد تفهم المرضى مدى خطورة إطلاق أحكام متسرعة على تأثيرات الأدوية الجديدة، وخطر المطالبة بإطلاق أدوية الايدز الجديدة "الواعدة" قبل إخضاعها لتقييم صارم.

دور المواطن في إعادة النظر بالايدز

"اتصف الكفاح من أجل المصداقية في مجال الايدز بتعددية الأطراف؛ فقد ساهمت به مجموعة مفرطة التنوع من اللاعبين، وساعدت مساهمة الناس العاديين بصياغة إعلان وتقييم الادعاءات العلمية في تشذيب ما يعتقد أنه معروف عن الايدز؛ تماماً كما صعَّبت علينا التمييز بين من هو "مواطن عادي" ومن هو "خبير". كان الشغل الشاغل في كل لحظة تحديد مصداقية المحاضرين والادعاءات بمعارف نوعية، ولكن على مستوى أعمق كان الانشغال يتناول آليات تقدير المصداقية ذاتها؛ كيف تحكم على الادعاءات العلمية، ومن هو صاحب القرار؟ فالنقاش ضمن العلم هو في نفس الوقت نقاش حول العلم وكيفية القيام به ومن يجب أن يقوم به".

Epstein S. Impure science: AIDS, activism and the politics of knowledge. London: University of California Press, 1996.

ربما يكون الباحثين قد احتجوا بأن الإطلاق المتسرع للأدوية الجديدة بدافع "العطف" سيؤدي فقط إلى إطالة معاناة المرضى من الغموض حاضراً و مستقبلاً، ولكن المرضى ردوا بأن ذلك سيسرع في النهاية فهم كل من المرضى والباحثين للحاجة إلى تقييم مضبوط وغير متسرع للمعالجات ضمن تجارب تصمم بشكل مشترك مع أخذ حاجات كلا الفريقين بعين الاعتبار[15]، وقد قدمت إحدى تجارب الايدز في التسعينيات توضيحاً جلياً جداً لأهمية مشاركة المرضى بالبحوث، وذلك عقب استعمال دواء زيدوفدين لعلاج الايدز والتأكد من توفر براهين جيدة تدعم فائدته للمرضى المصابين بحالات متقدمة من الايدز؛ فقد دعت فائدته تلك بشكل بديهي إلى التساؤل عما إذا كان استخدام زيدوفدين في مراحل مبكرة من العدوى يؤخر ترقي المرض ويزيد البُقْيَا، لذلك بدأت تجارب بفحص تلك الإمكانية في كل من الولايات المتحدة وأوروبا. أوقفت التجربة الأمريكية باكراً بمجرد اكتشاف تأثير نافع محتمل ولكن غير مؤكد، أما التجربة الأوربية فاستمرت حتى وصلت إلى نقطة نهاية واضحة بفضل التعاون والتفاهم مع ممثلي المرضى ورغم النتائج الأمريكية، وكانت النتيجة شديدة الاختلاف؛ ليس لاستخدام زيدوفين في المراحل المبكرة من العدوى أية فوائد، بل إن التأثيرات الجلية الوحيدة للدواء في تلك الظروف هي تأثيراته الجانبية غير المرغوبة[16].

كيف يمكن للمرضى تعريض الفحوص العادلة للمعالجات للخطر

مشاركة المرضى بالبحوث ليست دائماً مفيدة في الترويج للفحوص العادلة للمعالجات؛ فقد بيَّن فحص جموعي لباحثين عام 2001 أن لمشاركة المرضى في التجارب السريرية بعض العواقب الايجابية جداً، ولكنه كشف الستر أيضاً عن مشاكل حقيقية جداً نتج معظمها عن شح خبرة الجميع بهذا النوع من التعاون؛ فقد تأخر إطلاق البحث بسبب مخاوف ذات صلة بتضارب المصالح وبمدى "تمثيلية" بعض المرضى الذين لم يُقَدِّروا بعد ضرورة تجنب قَصْر اهتمامهم على مصالحهم الخاصة في اجتماعات إدارة التجربة[5]، وبدا أن الكثير من تلك

المشاكل نشأ عن عوز المرضى المفهوم للمعرفة بكيفية تمويل وتنفيذ البحوث؛ فقد تُوَلِّد الظروف البائسة جهوداً يائسة لاستخدام معالجات لم تقيم بشكل كافٍ وقد تؤذي أكثر مما تنفع، حتى عند مرضى محتضرين، وقد أشرنا سابقاً إلى المآخذ السلبية لضغط المرضى ومناصريهم من أجل إطلاق "رحيم" مدفوع بالعاطفة لمعالجات دوائية جديدة "واعدة" للايدز؛ فقد أَخَّر ذلك التعرف على معالجات تحقق حواصل تهم المرضى، وفي وقت لاحق، قاد النصح المبني على معلومات خاطئة والمقدم من قبل أفراد وجماعات المرضى إلى نتائج عكسية أثرت على وصف أدوية للتَصَلُّبٌ المُتَعَدِّد ولسرطان الثدي؛ ففي منتصف التسعينيات استخدمت الانترفيرونات لعلاج المرضى المصابين بالنمط الناكس - الهاجع لمرض التَصَلُّبٌ المُتَعَدِّد اعتماداً على براهين شحيحة جداً على فائدته، وسرعان ما عَلَتْ مطالبة المرضى المصابين بكافة أشكال التَصَلُّبٌ المُتَعَدِّد بتلك الأدوية المكلفة، ووافقت وزارة الصحة على تمويل استخدامها، فصارت الإنترفيرونات مقبولةً كمعالجة معتادة لهذا المرض المنهك، وبالنتيجة فإننا لن نعرف إطلاقاً كيف نعطي الإنترفيرون على نحو مناسب في التَصَلُّبٌ المُتَعَدِّد؛ فالبحث لم يُجْرَ إطلاقاً ولم يعد ممكناً التراجع الآن، ولكن، ومع مرور الزمن، أصبح أمر واحد شديد الوضوح؛ للانترفيرونات تأثيرات جانبية كريهة مثل تسببيها لأعراض شبيهة بأعراض الانفلونزا.

كما شرحنا في الفصل 1 فإن هيرسبتين ليس دواءً عجيباً لكل النساء المصابات بسرطان الثدي لأن جدواه تعتمد على تركيبة جينية محددة للورم تتواجد فقط عند 1 من كل 5 نساء مصابات بسرطان الثدي، كما أن للدواء تأثيرات جانبية جدية على القلب، ولكن أثار مناصرو المرضى وسائل الاعلام للضغط على السياسيين الذين انساقوا مع تيار الرأي العام فصودق على استخدام هيرسبتين رسمياً بغض النظر عن البراهين وبدون التنبيه إلى أنه مازالت هنالك حاجة لبراهين إضافية حول توازن المنفعة والضرر.

الأدوية الجديدة وقوة النَقّ

"الأدوية الجديدة هي بطبيعتها منتجات غير كاملة، لأننا نحتاج لمعلومات إضافية غير متوفرة بعد عن أمانها وجدواها وتأثيرها على التكاليف، ولكنها تلقى الدعم الحماسي المعتاد لكل ما هو "جديد" من قبل الجرائد وباقي وسائل الاعلام، وأيضاً من قبل الأوساط الطبية والعلمية.

"قوة النَقّ" هو مفهوم يترافق عادةً مع الاعلانات الموجهة للأطفال، والسؤال الذي يجب طرحه في هذا السياق هو: هل نشهد قوة نَقّ المرضى بنتيجة دعاية موجهة مباشرة إلى المستهلك، حيث يُرْفَع الوعي بمنتجات جديدة فيبدأ المرضى والجمعيات الخيرية وحتى الأطباء بالمطالبة بتأمينها؟ إذا كانت هذه هي الحال، يتوجب علينا معرفة المزيد عن الذين يقفون وراء هذا النوع من التسويق، وعن تأثيره الفعلي على سلوك الأطباء والمستهلكين وما إذا كان ذلك مسموحاً به ضمن تنظيمات الممارسة الراهنة".

Wilson PM, Booth AM, Eastwood A et al. Deconstructing media coverage of trastuzumab (Herceptin): an analysis of national newspaper coverage. Journal of the Royal Society of Medicine 2008:101:125-32

منظمات المرضى: هل هي مستقلة؟

تشتمل العلاقة بين الصناعة الدوائية وبين منظمات المرضى على تضارب آخر في المصالح ربما كان أقل وضوحاً؛ فمعظم منظمات المرضى فقيرة وتعتمد على المتطوعين وتتلقى القليل من التمويل المستقل، لذلك فقد تساعدها مِنَح شركات الأدوية والمشاريع المشتركة معها على النمو واكتساب النفوذ، ولكن ذلك قد يشوه أولويات المرضى، بما في ذلك أولوياتهم للبحث العلمي. يصعب تحديد حجم هذه المشكلة ولكن يمكن القاء نظرة ساحرة عليها من خلال فحص جموعي أُجري لتقدير مستوى دعم المؤسسات والشركات لمنظمات المرضى والمستهلكين العاملة مع هيئة الأدوية الأوروبية التي تنسق تقييم ورصد الأدوية الجديدة في أوروبا، والتي يُحْسَب لها أنها قد شاركت جماعات المرضى والمستهلكين مشاركةً فعالة في فعالياتها التنظيمية، ولكن، أظهر الفحص الجموعي لـ 23 من هذه الجماعات بين 2006 و 2008، أن 15 منها يتلقى تمويلاً جزئياً أو هاماً من

مشاركة المرضى تحسن الرعاية الصحية

"يشكل اجتماع مصالح جماعات المرضى مع مصالح من يبيع المعالجات ومن يصفها مزيجاً قوي التأثير يدفع واضعي السياسات دائماً تقريباً باتجاه وحيد؛ هو المزيد من الفحوص ومن الاستقصاءات ومن أسرة المشافي ومن الحبوب ...
كشخص يكتب في هذا الميدان منذ أكثر من عقد من الزمن، أشعر بأن ما هو مفقود في هذا الجدل هو صوت يُمَثِّلُ بصدق مصالح الشعب، إذ تُسْرِعُ جماعات المرضى المدعومة إلى الاحتفال بالمعالجات أو بالتكنولوجيا الجديدة ولكنها تتباطأ في انتقاد محدوديتها وارتفاع تكاليفها وخطرها الواضح، ومثل كثير من الصحفيين والسياسيين أميل لأن أشعر برعب غير ضروري أمام كبار العاملين في الرعاية الصحية والمناصرين العاطفيين الذين يميلون في أحيان كثيرة جداً لإعارة مصداقيتهم لحملات التسويق التي توسع تعاريف الأمراض وتروج للحلول الأكثر تكلفةً.
قد يثير بروز لوبي جديد للناس ضمن الرعاية الصحية، ضليع بطرق استخدام وسوء استخدام البراهين العلمية، نقاشاً أكثر استنارةً حول أولويات الصرف، وقد تكشف جماعات الناس هذه بشكل روتيني التسويق المضلل في وسائل الاعلام وتقدم لعامة الشعب ولصانعي السياسات تقييماً واقعياً ومحنكاً لأخطار ومنافع وتكاليف الاستراتيجيات الصحية".
Moynihan R. Power to the people. BMJ 2011;342:d2002.

شركات أدوية، علماً بأن أكثر من نصف هذه المجموعات لم تصرح للهيئة بدقة بمصادر أو بكميات التمويل التي تتلقاها[17].

تشكل شركات الأدوية في بعض الحالات منظمات مرضى تعمل لصالح منتجاتها، ونذكر للاستئناس، أن إحدى الشركات التي تصنع الإنترفيرون شكلت جماعة مرضى جديدة (Action for Access) في محاولة لدفع وزارة الصحة البريطانية لتوفير الانترفيرونات للتصلب المتعدد[18، 19] (انظر ما سبق)، وكانت الرسالة التي تلقتها جماعات المرضى من كل هذه الدعاية أن الانترفيرونات فعالة ولكن مرتفعة التكلفة، بينما المشكلة الحقيقية كانت ما إذا كان لتلك الأدوية أية تأثيرات مفيدة.

تجسير الهوة بين المرضى والباحثين

لفتنا النظر فيما سبق إلى المشاكل التي قد تنجم عن مشاركة المرضى في فحص المعالجات، وإلى الطرق التي قد يعرضون بها الفحوص العادلة للخطر عن غير قصد، فالنوايا الطيبة لا تكفي لضمان أن الفائدة تفوق الأذى، ولكن هناك أمثلة واضحة على فوائد عمل الباحثين والمرضى معاً لتحسين تصميم البحوث وصلتها بالمرضى، مما يدفع بكثير من الباحثين للسعي بنشاط لإيجاد مرضى يمكنهم التعاون معهم.

في مثال على قيمة العمل التعاوني التحضيري، استقصى باحثون مع مرضى ومرضى محتملين بعض الأمور الصعبة المتعلقة بفحص معالجات تستخدم في حالات إسعافية مثل السكتة الحادة التي يتطلب نجاح علاجها أن تبدأ المعالجة بأسرع وقت ممكن بعد حدوث السكتة، مما يثير جدلاً أخلاقياً حول الحصول على موافقة مستنيرة من مصاب بمرض حاد ربما جعله مصاباً بالتخليط إن لم يوصله إلى حالة السبات، ولأن الباحثين لم يكونوا متأكدين من أفضل طريقة للقيام بذلك، فقد طلبوا مساعدة المرضى ومن يعتني بهم، فأقاموا اجتماعاً تشاورياً مع مجموعة من المرضى ومن الكوادر الصحية، كما أقاموا مجموعات تكثيف رأي للمسنين، وأدى ذلك بالنتيجة إلى توضيح مخطط التجربة وساعد المرضى الباحثين في وضع ومراجعة نشرات معلومات التجربة[20]. قاد هذا البحث التمهيدي المتكامل إلى تخطيط تجربة معشاة وافقت عليها لجنة أخلاقيات البحث العلمي بدون تردد، فقد اقترح المرضى حلولاً جعلت تصميم التجربة مقبولاً للجميع، وحسنت نشرة المعلومات المخصصة للمرضى تحسيناً جذرياً.

يتزايد ضم علماء الاجتماع كأعضاء أساسيين في فرق البحث العلمي لكي يستقصوا بشكل رسمي مظاهر المرض الحساسة مع المرضى بغية تحسين طرائق تنفيذ التجارب؛ ففي تجربة سريرية في رجال مصابين بسرطان بروستات موضعي، أراد باحثون المقارنة بين ثلاثة معالجات شديدة الاختلاف هي الجراحة والمعالجة الشعاعية و"الانتظار اليقظ"، وشكل ذلك صعوبات لكل من الأطباء

القائمين على التجربة والمرضى الذين يحاولون تقرير ما إذا كانوا سيشاركون فيها؛ فالأطباء لم يحبوا وصف خيار "الانتظار اليقظ" إلى درجة أنهم كانوا يتركونه إلى الآخر، ويصفونه بثقة أقل لأنهم اعتقدوا مخطئين أن الرجال المدعوين للمشاركة بالتجربة قد يجدونه غير مقبول. طُلِبَ من علماء الاجتماع دراسة موضوع القبول هذا للمساعدة في تحديد ما إذا كانت التجربة معقولة فعلياً، وكانت نتائج علماء الاجتماع إلهاماً[21]، إذ أظهروا أن تجربةً تعرض "انتظاراً يقظاً" ستكون خياراً ثالثاً مقبولاً إذا وصفت ذلك التداخل على أنه "رصد فعّال"، وإذا لم تتركه لتكون أخر ما يشرحه الطبيب للمريض، وإذا كان الأطباء أكثر اهتماماً بوصف الرصد الفعّال بكلمات يفهمها الرجال.

حدد هذا البحث الذي جَسَّرَ الهوة بين الأطباء والمرضى مشاكل كانت تشكل صعوبات لكل منهما، وأمكن حل تلك المشاكل بسهولة، مما أدى إلى ارتفاع معدل قبول الرجال للدعوة للانضمام للتجربة مع الوقت من أربع قبولات بالعشرة إلى سبعة بالعشرة، وسيساعد تسريع التجنيد هذا على توضيح تأثير كل معالجات سرطان البروستات الموضعي بشكل أبكر مما كانت عليه الحال لو لم يتم القيام بالعمل التمهيدي؛ وفي ذلك فائدة لكثير من الرجال لأن سرطان البروستات مرض شائع.

العمل التعاوني يبشر بالخير في المستقبل

هناك طرق عديدة يمكن من خلالها للمرضى وللعامة المشاركة بفحص المعالجات، ويمكن تسهيل مساهمتهم من قبل الباحثين، وقد ينخرطوا ببعض مراحل العمل وليس بغيرها، وقد ينخرطوا من لحظة تحديد غموض نوعي يحتاج للبحث إلى نشر وتطبيق النتائج، وإلى تضمين النتائج في مراجعة منهجية محدثة، ولكن لا توجد قاعدة ثابتة، بل تتم المشاركة بالطريقة الأنسب لكل دراسة، وكما توضح تجربة سرطان البروستات الموضعي المذكورة أعلاه، يستمر تطوير طرائق المشاركة باستمرار؛ حتى أثناء سير البحث.

يشكل عمل المرضى والباحثين معاً اتحاداً قوياً لتخفيف غموض المعالجات، وفي ذلك خير للجميع، ويمكن تشجيع هذا العمل المشترك بطرق متنوعة تُفَصَّل بما يناسب كل دراسة منفردة؛ وإذا حظي بدعم مؤسسات بحثية وطنية، فإنه يبشر بالخير للمستقبل.

نقاط مفتاحية

- يمكن للمرضى والباحثين إذا عملوا معاً تحديد وتخفيف غموض المعالجات
- قد تقود مشاركة المرضى إلى بحوث أفضل
- يُعَرِّض المرضى الفحوص العادلة للمعالجات للخطر بشكل غير مقصود
- يمكن للعلاقة بين منظمات المرضى وشركات الأدوية أن تنتج معلومات مشوهة حول تأثيرات المعالجات
- لكي يساهم المرضى بشكل فعال، تلزمهم معرفة عامة أفضل بالبحوث وتوفير أسهل لمعلومات نزيهة
- لا توجد طريقة وحيدة صحيحة لتحقيق مشاركة تعاونية في البحوث
- يجب توفيق مشاركة المرضى مع الأغراض البحثية النوعية
- تتطور طرق مشاركة المرضى باستمرار

المراجع:

1 Oliver S, Clarke-Jones L, Rees R, et al. Involving consumers in research and development agenda setting for the NHS: developing an evidence-based approach. Health Technology Assessment Report 2004;8(15).

2 NIHR Guy's and St. Thomas' and King's College London's Biomedical Research Centre. Involving users in the research process: a

'how to' guide for researchers. Version 1, April 2010. Available from: www.biomedicalresearchcentre.org.

3 Cartwright J, Crowe S. Patient and public involvement toolkit. London: Wiley-Blackwell and BMJI Books, 2011.

4 European Science Foundation/EMRC. Implementation of medical research in clinical practice – a growing challenge. Strasbourg: ESF, 2011.

5 Hanley B, Truesdale A, King A, et al. Involving consumers in designing, conducting, and interpreting randomised controlled trials: questionnaire survey. BMJ 2001;322:519-23.

6 Koops L, Lindley RI. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: consumer involvement in design of new randomised controlled trial. BMJ 2002;325:415-7.

7 Staley K. Exploring impact: public involvement in NHS, public health and social care research. Eastleigh: INVOLVE, 2009. Available from: www.invo.org.uk.

8 Petit-Zeman S, Firkins L, Scadding JW. The James Lind Alliance: tackling research mismatches. Lancet 2010;376:667-9.

9 Patient Partner Project. An EU programme 'Identifying the needs for patients partnering in clinical research': www.patientpartner-europe.eu.

10 Thornton H, Edwards A, Elwyn G. Evolving the multiple roles of 'patients' in health-care research: reflections after involvement in a trial of shared decision-making. Health Expectations 2003;6:189-97.

11 Dixon-Woods M, Agarwal S, Young B et al. Integrative approaches to qualitative and quantitative evidence. NHS Health Development Agency, 2004.

12 Kushner R. Breast cancer: a personal history and an investigative report. New York: Harcourt Brace Jovanovitch, 1975.

13 Lerner BH. The breast cancer wars: hope, fear, and the pursuit of a cure in twentieth-century America. New York: Oxford University Press, 2003. 14 Institute of Medical Ethics Working Party on the ethical implications of

AIDS: AIDS, ethics, and clinical trials. BMJ 1992;305:699-701.

15 Thornton H. The patient's role in research. [Paper given at The Lancet 'Challenge of Breast Cancer' Conference, Brugge, April 1994.] In: Health Committee Third Report. Breast cancer services. Volume II. Minutes of evidence and appendices. London: HMSO, July 1995, 112-4.

16 Concorde Coordinating Committee. Concorde: MRC/ANRS randomised double-blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in symptom-free HIV infection. Lancet 1994;343:871-81.

17 Perehudoff K, Alves TL. Patient and consumer organisations at the European Medicines Agency: financial disclosure and transparency. Amsterdam: Health Action International, 2010. Available from www.haieurope.org.

18 Herxheimer A. Relationships between the pharmaceutical industry and patients' organisations. BMJ 2003;326:1208-10.

19 Consumers' Association. Who's injecting the cash? Which? 2003, April, pp24-25.

20 Koops L, Lindley RI. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: consumer involvement in design of new randomised controlled trial. BMJ 2002;325:415-7.

21 Donovan J, Mills N, Smith M, et al for the ProtecT Study Group. Quality improvement report: improving design and conduct of randomised trials by embedding them in qualitative research: ProtecT (prostate testing for cancer and treatment) study. BMJ 2002;325:766-70.

12 كيف يمكن تحسين الرعاية الصحية؟

جمعنا في الفصول السابقة أمثلةً عديدة لتوضيح سبب أن المعالجات يمكن ويجب أن تكون مسندةً ببحوث مصممة للتعامل مع أسئلة تهم المرضى، وأن البراهين المتينة المشتقة من الفحوص العادلة هي شأن يهم كل منا فعلاً، سواء أكنا ناس عاديين أم مرضى أم عاملين في مجال الرعاية الصحية، لأن تأثيرات المعالجات تلمس حياة كل منا بطريقة أو بأخرى.

ننظر في هذا الفصل إلى كيفية استخدام تلك البراهين في تشذيب الممارسة اليومية في الرعاية الصحية، وفي تشارك الأطباء والمرضى في التوصل إلى قرارات علاجية جيدة؛ فالقرارات الجيدة يجب أن تكون مُسْنَدَة ببراهين جيدة تُخْبِر عن العواقب المحتملة لمختلف الخيارات العلاجية، ولكن يختلف مغزى وقيمة تلك العواقب من فرد إلى آخر، لذلك فقد يتوصل فرد إلى قرار يختلف عما يقرره شخص آخر رغم استخدام كل منهما لنفس البراهين؛ فللإصبع قيمة خاصة عند موسيقيٍّ مُحْتَرِف قد تزيد عن قيمتها عند ناس آخرين، وكذلك حاسة الشم عند طبَّاخ، وحاسة البصر عند مُصَوِّر، لذلك فقد يكون البعض مستعدين لبذل جهد أكبر أو لتحمل أخطار أكبر لتحقيق النتيجة التي تهمهم؛ فالصلة بين البراهين والقرارات معقدة، وهذا الفصل مخصص بمعظمه للتعامل مع بعض تعقيداتها.

ولكن، قبل ذلك، سنلقي نظرة أقرب على "اتخاذ القرار المشترك" وسنوضح كيفية تطبيقه في الممارسة؛ ومشاركة المرضى باتخاذ القرار هي مَسَارٌ وَسَطٌ بين الأبوية المهنية وبين ترك المرضى يتخذون القرار بمفردهم، وبالطبع فإن هذه المشاركة تتطلب التعامل مع شح المعلومات المتوفرة للمرضى، كما تتطلب

اتخاذ قرار مشترك

يُعَرَّف اتخاذ القرار المشترك على أنه "حدثية مشاركة المرضى في القرارات السريرية"، وجوهره هو أن يقوم العاملون بالرعاية الصحية بتعريف المشاكل بانفتاح ووضوح يكفيان لأن يفهم المرضى الغموض الذي يلف معظم القرارات في الطب، مما يساعدهم على إدراك أنه يجب الاختيار بين خيارات متنافسة. تبرز خبرة الطبيب في التشخيص وفي تحديد خيارات المعالجة حسب الأولويات السريرية، ودور المريض هو تحديد قيمه وأولوياته الشخصية والتعبير عنها كما تؤطرها ظروفه الاجتماعية".

Adapted from Thornton H. Evidence-based healthcare. What roles for patients? In: Edwards A, Elwyn G, eds. Shared decision-making in health care. Achieving evidence-based patient choice. Second edition. Oxford University Press, 2009, p39.

التعرف على توقعات المرضى حول المسؤولية التي يريدون تحملها، والتي تختلف من مريض لآخر[1، 2]، إذ لا يرغب بعض المرضى بالحصول على معلومات مفصلة حول مرضهم وخياراتهم العلاجية مفضلين ترك الأمور بمجملها لناصحيهم المهنيين، ولكن يطالب كثيرون بمعلومات أكثر، مما يوجب تسهيل حصولهم على مواد مكتوبة بشكل جيد، أو إتاحة تواصلهم من مهنيين صحيين مدربين على تقديم الاستشارات.

قد تختلف مكونات "الاستشارة المثالية" اختلافاً واسعاً من شخص لآخر؛ فيَقْنَع بعض الناس بتبني دور اتكالي بينما يفضل آخرون القيادة، ولعل الدور الأكثر جدوى هو الدور التشاركي مع الطبيب في التوصل لقرار، وهو دور يحتاج للتشجيع من قبل الطبيب؛ فسؤال بسيط من مريض ما قد يفتح حواراً، كما سنوضح لاحقاً، وعلى الطبيب معاملة المرضى كشركاء متساوين وتوجيه المريض للشعور بأن له دور هام في الرعاية التي يتلقاها مهما كان ذلك الدور. بهذه الطريقة، يمكن أن يصير "اتخاذ القرار المشترك" هو الخيار المفضل عند المريض الذي اختبر كيفية ممارسته.

هل لأفكار هذا الكتاب علاقة بك؟

يستشير المرضى أطباءهم حول طيف واسع من المشاكل الصحية؛ بعضها قصير الأمد وبعضها طويل الأمد، بعضها مهدد للحياة وبعضها فقط "مزعج"، ولابد من أن تكون ظروف المرضى الشخصية متنوعة، ولكن تتضمن كل الاستشارات أسئلة تحتاج لأجوبة تساعد المريض على تقرير ماذا يفعل. لا يمكن لأي استشارتين أن تكونا متطابقتين، ولكن تبقى المبادئ المرشدة لكيفية التوصل إلى أفضل قرار ممكن هي نفسها، كما هو موضح في هذا الكتاب؛ فالغاية هي أن يشعر كل من المريض والطبيب في نهاية الاستشارة بالرضا على أن ما قام به كان مُنَوَّرَاً بأفضل البراهين المتوفرة.

لتوضيح ذلك، نبدأ باستشارة بين مريض وطبيب تخص مشكلة شائعة هي الفُصَالُ العَظْمِيّ (أي التهاب واهتراء المفصل والعظم) في الركبة، ثم ننتقل للتعامل مع بعض الأسئلة الجوهرية المتعلقة باستخدام براهين البحوث في تنوير الممارسة؛ وهي أسئلة قد يطلب الإجابة عليها مرضى لديهم حالات شديدة التنوع عندما يستشيرون مهنياً صحياً، وربما يكون قراء هذا الكتاب قد طرحوا بعضها أثناء قراءة الفصول السابقة.



حوار بين طبيب ومريضة وبعض الأسئلة المطروحة

اتخاذ قرار مشترك: استشارة بخصوص حالة شائعة

الطبيب: أظهر الفحص أن لديك فُصَالٌ عَظْمِيّ متوسط الشدة، وهي حالة شائعة الحدوث عند التقدم بالعمر، وكثيراً ما يطلق عليها اسم اهتراء المفصل، وسيرها الطبيعي متموج فهي تتحسن وتسوء ولكن مع ترقي تدريجي خلال سنوات أو عقود. كم تزعجك حالياً؟

المريض: أنا كثير الحركة وتصبح ركبتي مؤلمة جداً ويستمر الألم لساعات ويجعل النوم صعباً، وقد اشتد الألم مؤخراً وبدأت أخشى أن يلزمني تبديل الركبة.

الطبيب: تبديل الركبة هو بالتأكيد خيار ممكن ولكننا نحتفظ به عادةً لما بعد فشل إجراءات أبسط.

المريض: ماذا تقترح إذاً؟

الطبيب: قد تفيد المسكنات البسيطة أو الأدوية المضادة للالتهاب في تدبير الألم، وعدا عن الأدوية، قد تفيد بعض التمارين الخاصة بتقوية العضلات حول الركبة في المحافظة على الوظيفة وتخفف الألم. هل ترغب بمعرفة المزيد عنها؟

المريض: تُزْعِج تلك الأدوية معدتي، لذلك أرغب بسماع المزيد عن التمارين.

الطبيب: سأعطيك كتيباً يشرح بعض تلك التمارين، وسأحيلك أيضاً إلى معالج فيزيائي، ويمكنك في نفس الوقت أخذ باراسيتامول بانتظام لتسكين الألم والبقاء فعالاً.

المريض: ذلك مفيد، لكن ألا توجد خيارات علاجية أخرى؟

الطبيب: هناك خيارات علاجية إضافية متوفرة للفُصَالٌ العَظْمِيّ الشديد، ولكن في هذه المرحلة قد تتحسن تدريجياً عندما تقوي العضلات بالتمارين، وستنام بشكل أفضل عندما يخف ألمك، وستقوم بأعمال أكثر بشكل عام. يمكنك أيضاً التفكير بممارسة السباحة أو المشي، ولا يفيد ذلك في تقوية العضلات فقط، بل يجب أن

يحسن مشاعرك وأن يساعد في المحافظة على وزنك أيضاً. أعتقد أنه من الآمن ترك اعتبار الخيارات الأكثر قساوةً حتى نرى كيف ستتماشى مع التمارين وتسكين الألم، ولكن لا تتردد بمراجعتي إذا كان التَحَسُّن مخيباً للآمال.

أسئلة حول ترجمة براهين البحوث إلى ممارسة

السؤال الأول: أليس من الأجدر تجريب أي شيء في مريض مصاب بحالة مهددة للحياة؟

قد يبدو مغرياً اتباع رغبةٍ بتجريب أحدث "الأدوية العجيبة"، أو تقليد شخص مشهور ادعى أنه استفاد من نظام علاجي ربما تضمن طباً "بديلاً" جيد التسويق لكنه غير مفحوص، وقد تبدو المعالجات المعتادة أقل سحراً وجاذبيةً، ولكن يجب تذكر أنه قد تم فحص معظم معالجات الحالات المهددة للحياة باجتهاد لمعرفة مدى فعاليتها وأمانها، لذلك فإن التفتيش عن أفضل البراهين المتوفرة منذ البداية قد يوفر كثيراً من الوقت والمال ووجع القلب.

يعترف الطب العادي بشكل عام بوجود درجات من الغموض حول جدوى وأمان الأدوية المتوفرة، ويعمل على خفض ذلك الغموض إلى مستوى مقبول عن طريق الفحص وعن طريق المراجعة المنهجية والمستمرة للبراهين بغية تحسين المعالجات المتوفرة، ويعتمد ذلك التحسين اعتماداً مفصلياً على مساعدة مرضى توصلوا إلى قناعة بأن هذه هي الطريقة الوحيدة لإحراز تقدم ثابت.

من المفهوم أن اليأس قد يبلغ بالمرضى المصابين بحالات مهددة للحياة مبلغ تجريب أي شيء، بما في ذلك "معالجات" غير مفحوصة، ولكنهم يستفيدون أكثر من التفكير بالمشاركة بتجربة سريرية تُقارن فيها المعالجة الجديدة مع أفضل معالجة راهنة؛ لأن هذه المقارنة لا تكشف الفوائد الاضافية التي قد تقدمها المعالجة الجديدة فحسب، بل تكشف أيضاً ما قد تسببه من أذى؛ فقد تتطلب الحالات المهددة للحياة معالجات قوية، ولا توجد معالجة خالية من بعض الأعراض الجانبية. يؤكد ذلك الأهمية الكبرى لفحص المعالجة الجديدة بدقة وبعدل لرؤية ما إذا كان من المحتمل أن تفيد المرضى.

السؤال 2: قد يرغب المرضى بمعرفة ما إذا كانت المعالجة مفيدة، ماذا لو لم يرغبوا بكل التفاصيل؟

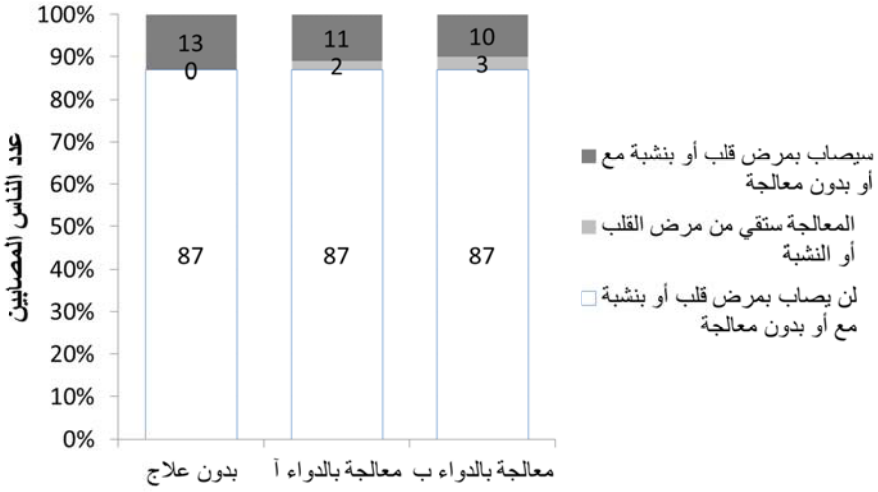
من الضروري ايجاد توازن بين الغرق ببحر المعلومات وبين حرمان الناس من معلومات تكفيهم لاتخاذ خيار مستنير، كما أنه من الضروري بنفس الوقت تذكر أن الشخص قد يحتاج لبعض المعلومات في البداية وللمزيد منها لاحقاً عندما يوازن بين المساوئ والمزايا للتوصل إلى قرار، لذلك يجب أن يشعر كل من الطبيب والمريض، أثناء الاستشارة، بالرضى عن أن المريض حصل على كمية المعلومات التي يريد للتمكن من الاختيار، ولكن الأمر لا ينتهي هنا؛ فإذا تولدت عند المريض أسئلة إضافية بعد قضاء بعض الوقت بالتفكير وأراد تفاصيل أكثر، يجب على الطبيب المساعدة في إيجاد أجوبة واضحة. ومع ذلك، فإن بعض الخيارات تتطلب حلولاً وسطاً؛ حيث قد ينحصر الأمر بالاختيار بين أهون الشرَّين، كما في مثال أم الدم الأبهرية التي قد تتعرض لتمزق قاتل كما ذكرنا في الفصل 4، حيث يمكن تصحيح هذه المشكلة بجراحة كبرى، ولكن يتوفى واحد أو اثنين من كل مئة مريض بسبب العملية الجراحية نفسها، مما يوجب التفكير بحل وسط بين الوفاة المبكرة بسبب العملية وبين التمزق القاتل لاحقاً، فالعملية هي الرهان الأفضل على المدى الطويل، ولكن قد يختار بعض المرضى بحصافة عدم اللجوء للجراحة، أو على الأقل تأجيلها لما بعد حدث هام مثل زواج ابنتهم. باختصار، موازنة الأخطار وتوقيتها المحتمل هو حل أفضل من الغوص الأعمى وراء "الأمل الوحيد".

السؤال 3: الاحصاء مُرْبِك، فهل يتوجب على المرضى حقاً الاطلاع على الأرقام؟

يمكن لطريقة عرض الأرقام أن تسبب رعباً شديداً، أو حتى تضليلاً صرفاً، ولكن يمكن أيضاً تقديم الأرقام بطرق مفهومة ومفيدة؛ فالتعرف على بعض الأرقام ضروري عند مقارنة معالجة ما بمعالجة أخرى، وعند الاطلاع على كيفية تأثير الأمراض على الناس بشكل عام؛ وتلك معلومات ضرورية لكل مريض ولكل طبيب يحاول اتخاذ قرار علاجي.

الطريقة الأفضل لجعل الأرقام تعني شيئاً ما للناس العاديين (وللأطباء أيضاً!) هي استخدام التَكْرار frequency، أي الأرقام التامة؛ فالتعبير "15 شخصاً من

أصل مئة" هو أفضل بشكل عام من التعبير"15%"، وكثيراً ما يفيد تقديم الأرقام باستخدام "وسائل إيضاح" تساعد الناس على التقاط معناها بدلاً من الاقتصار على الكلمات؛ وتتضمن وسائل الإيضاح هذه الجداول والأشكال الترسيمية، وفيما يلي مثال على استخدام الرسم البياني بأعمدة لشرح تأثير أدوية خفض ضغط الدم على خطر الاصابة بمرض قلبي وبالسكتة بسبب ارتفاع ضغط الدم خلال فترة عشر سنوات[3].



ماذا سيحدث لمئة شخص مثلك خلال الأعوام العشرة القادمة؟

من أصل مئة شخص مصابين بارتفاع ضغط الدم ولا يتناولون أي معالجة، يتوقع أن 13 سيصابون بمرض قلبي أو بسكتة خلال السنوات العشر القادمة، أما إذا تناول كل المئة شخص الدواء الخافض لضغط الدم آ، فسيصاب بمرض قلبي أو بسكتة 11 منهم فقط، وسيتجنب اثنان منهم الإصابة بمرض قلبي أو بسكتة، بينما إذا تناول كل المئة شخص الدواء الخافض لضغط الدم ب، فإن عشرة منهم سيصابون بمرض قلبي أو بسكتة وسيتجنب ثلاثة منهم الإصابة بمرض قلبي أو بسكتة؛ هذا عرض واضح ومباشر للأرقام، ولكن كثيراً ما تقدم نفس الأرقام البسيطة بمصطلحات لا يفهمها إلا علماء الاحصاء.

يمكن أيضاً عرض الأرقام ضمن جدول وليس بشكل رسم بياني، وسنركز في هذا المثال على المعالجة الأفضل وهي الدواء ب:

	بدون معالجة	مع معالجة بالدواء ب
الإصابة بمرض قلبي أو بسكتة خلال 10 سنوات	13 من 100 شخص	10 من 100 شخص
عدم الإصابة بمرض قلبي أو بسكتة خلال 10 سنوات	87 من مئة شخص	90 من مئة شخص
المجموع	100	100

يمكن وضع هذه الأرقام بشكل تَكْرار طبيعي (أي عد بسيط) أولاً، ثم إجراء بعض الحسابات عليها؛ فبدون معالجة يبلغ خطر مرض القلب أو السكتة 13 من أصل 100 (أو 13%)، بينما هذا الخطر مع المعالجة بالدواء ب 10 من أصل 100 (أو 10%)، والفرق هو 3 من أصل 100 (أو 3%)، أي أن الدواء ب يقي من 3 من أصل 13 إصابة بمرض قلبي أو بسكتة كانت ستحدث بدونه، ويُشَكِّل ذلك انقاصاً نسبياً للخطر مقداره 13/3 أي حوالي 23%؛ لذلك نقول بأن المعالجة تترافق بإنقاص خطر مطلق مقداره 3%، أو بانقاص خطر نسبي مقداره 23%، وهاتان طريقتان مختلفتان للتعبير عن نفس الشيء، ويلاحظ أن انقاص الخطر النسبي هو دائماً رقم أكبر، وأحياناً أكبر بكثير، لذلك فإنه أكثر جذباً للانتباه وأكثر استخداماً في دعايات المعالجات وفي عناوين الجرائد؛ فعنوان جريدة يقول "الوقاية من 23% من السكتات" لا يخبرك شيئاً لأنه لا يوضح المجموعة النوعية من البشر المتأثرين، ولا الفترة الزمنية، ولا خطر السكتة بدون أي معالجة؛ علماً بأن تفاوت الأرقام قد يكون أشد بكثير مما في هذا المثال، فعنوان جريدة يقول "المسح الجموعي لسرطان البروستات يخفف الوفيات بمعدل 20%" قد يعطي انطباعاً مضخماً لأن معدل الوفيات بسبب سرطان البروستات منخفض أصلاً ويبلغ 35 وفاة لكل عشرة ألاف رجل، لذلك فإن تخفيف هذه الوفيات بمعدل 20% يعني الوقاية من وفاة واحدة عند كل 1.410 أشخاص تم

فحصهم (أي الوقاية من سبع وفيات مبكرة لكل عشرة ألاف رجل تم فحصهم، أي 0.07%)، وكما ورد آنفاً فإن الـ 20% هي انقاص الخطر النسبي، والـ 0.07% هي انقاص الخطر المطلق، والأخير رقم صغير جداً لا يحتمل أن يجذب العناوين. الخلاصة هي أنه إذا بدا أن ادعاء الدعايات أو العناوين مفرط التفاؤل فيحتمل أنه كذلك فعلاً![4].

الأرقام مهمة، وتقديمها بشكل جيد يساعد الناس على اتخاذ القرارات، ولابد لكل من الطبيب والمريض من تشكيل فكرة واضحة عن المعنى الحقيقي للأرقام للتمكن من المشاركة باتخاذ القرارات المتعلقة بالمعالجات، ويجب أن لا يتردد المرضى بمطالبة طبيبهم بتفسير الأرقام بطريقة يمكنهم فهمها بدون عناء، باستخدام وسائل ايضاح بصرية عند الضرورة.

لا تنخدع بإحصائيات جذابة

"إذا قلنا أن خطر إصابتك بأزمة قلبية في خمسينيات عمرك يرتفع بمعدل 50 بالمئة إذا كان لديك زيادة كولسترول؛ يبدو ذلك سيئاً، أما إذا قلنا أن الخطر الإضافي للإصابة بأزمة قلبية إذا كان لديك زيادة كولسترول هو فقط 2%؛ فيبدو ذلك مقبولاً، ولكن هذين الرقمين الافتراضيين هما نفس الشيء، ويمكن إثبات ذلك؛ من أصل مئة رجل في الخمسينيات من العمر ولديهم كولسترول طبيعي، يتوقع إصابة أربعة بأزمات قلبية؛ بينما من أصل مئة رجل في الخمسينيات من العمر ولديهم زيادة كولسترول، يتوقع إصابة ستة بأزمات قلبية، ويشكل ذلك إصابتان إضافيتان لكل مئة".

Goldacre B. Bad Science. London: Fourth Estate 2008, pp239-40.

السؤال 4: كيف يحدد الشخص ما إذا كانت براهين الأبحاث تنطبق عليه؟

تعتمد كل القرارات على خبرة سابقة من نوع ما، فردية أو جمعية، والفحوص العادلة للمعالجات مثل التجارب المعشاة هي ببساطة شكل جيد الترتيب من تلك الخبرة مصمم لتخفيف الانحيازات، وهي تفيد في تشذيب الخبرات السابقة وفي تخفيف الغموض لكن دون إزالته نهائياً؛ لذلك فإن براهين الفحص العادل، حتى لو كانت ممكنة التطبيق، تُخْبِرُ الطبيب والمريض عن احتمال الاستفادة من المعالجة وترشدهما إلى المعالجة التي يحتمل أن تكون الأفضل، ولكنها نادراً ما تؤكد أن كل شخص سيستفيد بنفس الطريقة، كما لا يمكنها عادةً التنبؤ بمن سيعاني من الأعراض الجانبية غير المرغوبة؛ فالناس مختلفون عن بعضهم البعض ومن المؤكد أنهم يستجيبون للمعالجة استجابات مختلفة ولا يمكن الجزم باستجابة كل مريض للمعالجة إلا بعد تطبيقها، وقد تسمح بعض الحالات السريرية بفحص المعالجة على كل مريض مفرد بمقاربة يطلق عليها اسم "تجربة على شخص واحد n-of-1 trial"؛ فبالنسبة لبعض الاندفاعات الجلدية مثلاً، قد تطبق المعالجة المسندة بالبراهين على منطقة واحدة من الجلد، مع استخدام منطقة أخرى كشاهد (انظر الفصل 6)، وبمقارنة تطور الاندفاعات في المنطقتين يتأكد كل من الطبيب والمريض مما إذا كانت المعالجة مفيدة أم لا، ومما إذا كانت لها تأثيرات جانبية؛ وذلك هو مبدأ اخْتِبارُ الرُّقْعَة شائع الاستعمال عملياً لتشخيص الأرجية الجلدية عند البدء باستخدام المعالجات الجلدية، مثل معالجات حَبُّ الشَّباب في الوجه. ولكن نادراً ما تكون مثل هذه المقارنة المباشرة ممكنة، لذلك فقد تطبق التجربة على شخص واحد في بعض الحالات المزمنة وغير المهددة للحياة، مثل الألم والحكة، عن طريق تجريب فترات متتابعة من استخدام وقطع الدواء عند نفس المريض، علماً بأن مبادئ المقارنة العادلة التي وضحناها في الفصل 6 تنطبق أيضاً على التجربة على شخص واحد، بما في ذلك المقارنة مع الغفل والتقييم غير المنحاز أو المُعَمَّى للحاصل، مما يجعل من تطبيقها أمراً صعباً، كما أنه لا يمكن تطبيق طريقة "جَرِّبْ وراقب" هذه في كثير من الحالات؛ فقد يكون الحاصل بعيداً جداً أو غامضاً جداً، كما هي الحال مثلاً في استخدام الأسبرين لوقاية مريض محدد من السكتة، وفي معظم حالات الطب

الوقائي، وأيضاً في معالجة كثير من الحالات الحادة مثل التهاب السحايا أو ذات الرئة أو لدغة الأفعى؛ حيث لا تتوفر فرصة لفحص المعالجة ومراقبة نتيجتها في كل مريض منفرد، لذلك فلا بد من الاتكال على البراهين المشتقة من خبرة دراسة مرضى آخرين؛ فإذا كانت لدى المرضى الذين تمت دراستهم في فحوص عادلة حالة مماثلة لحالة الشخص طالب النصيحة، وكانوا مماثلين له من جهة مرحلة أو شدة المرض، فإن الافتراض الأكثر معقوليةً هو أن ذلك الشخص سيحصل على نتائج مماثلة لنتائج الفحوص العادلة، إلا إذا وجد سبب وجيه للاعتقاد بأنه أو بأن حالته مختلفة بشكل جوهري.

بشكل مبدأي، إذا تشكلت قناعة بأن البراهين تنطبق على مريض ما، يجب مقارنة شدة الحالة عنده مع شدتها عند الناس في المشتملين في الفحوص العادلة، فإذا كانت شدة حالته مماثلة أو أشد من الحالات في الفحوص العادلة، يمكننا الوثوق بإمكانية تطبيق البراهين؛ فكلما اشتدت الحالة كلما زاد احتمال الاستفادة من المعالجة بشكل عام، أما إذا كانت حالة المريض أقل شدةً من الحالات في الفحوص العادلة فيتوجب النظر فيما إذا كانت فائدة أصغر من تلك المشاهدة في الدراسات مازالت تستحق الاعتبار، وتنطبق هذه الملاحظة أيضاً على المعالجات الوقائية حيث تعتمد الفائدة المتوخاة على المستوى المتوقع للخطر عند الأصحاء المراد وقايتهم؛ فتخف الفائدة إذا كان احتمال الخطر المتوقع منخفض نسبياً.

السؤال 5: ألا تعني الفحوص الجينية – والطب المُشَخُّصَن – أنه يمكن للطبيب معرفة المعالجة النوعية اللازمة لكل فرد، مما يجعل كل هذا غير ضروري؟

لاشك بأن تحديد المعالجة النوعية اللازمة لكل فرد اعتماداً على تركيبته الجينية هي فكرة جذابة، وربما كانت ممكنة في حالات قليلة، ولكن لا يحتمل أنها ستصير الطريقة الرئيسة لمعالجة الناس؛ فكما شرحنا عند مناقشة الفحوص الجينية في الفصل 4، لا يعتمد حدوث معظم الأمراض على تفاعلات معقدة لعدة جينات فحسب، بل أيضاً على تفاعلات أكثر تعقيداً بين الجينات وبين عوامل بيئية. لنتائج التحاليل الجينية أهمية في تنوير العائلات والأفراد حول اضطرابات موروثة مثل داء هَنْتِنْغتُون والثَّلاَسيمِيَّة (مرض دم وراثي) وأمراض أخرى

معظمها نادر الحدوث؛ إذ تشكل هذه المعلومات الجينية نعمةً كبيرة عند مشاورة العائلات التي تحدث فيها هذه الحالات، ولكن لا يضيف التحليل الجيني شيئاً للمعلومات المتوفرة من القصة العائلية والفحص السريري للأمراض الأكثر شيوعاً والتي نتعرض جميعاً للإصابة بها، ورغم أن هذا الوضع قد يتغير في المستقبل فإن معرفتنا الراهنة المحدودة توجب توخي الحذر لكي لانفرط بتفسير خطر أمراض شائعة بناءً على تحاليل جينية؛ ونعترف هنا بأن لا أحد من مؤلفي هذا الكتاب قد أجرى تحليلاً لجيناته، لذلك لا تستغرب أننا ننصح عادةً ضد الفحص الجيني إلا إذا كان لدى الشخص (1) قصة عائلية توحي باضطراب جيني نوعي معروف، أو (2) إحدى الحالات القليلة المعروفة حالياً والتي تتنبئ فيها دراسة الجينات بمن سيستجيب للمعالجة.

السؤال 6: إذا كان شخص مصاباً بحالة مازالت تدرس في تجربة سريرية مستمرة، كيف يمكنه المشاركة بها إذا كان طبيبه غير مُطَّلِعٍ عليها؟

يُشْتَمَل بالتجارب السريرية أقل من واحد من كل مئة شخص يراجعون طبيباً، وتختلف هذه النسبة باختلاف الحالة وباختلاف مكان المراجعة؛ فالتجارب مقبولة ومستخدمة على نطاق واسع في مراكز السرطان، ولكن يبقى المجال واسعاً جداً حتى في هذه المراكز؛ حيث يُدْرَجُ معظم الأطفال المصابين بالسرطان في تجارب ولكن تنخفض النسبة إلى أقل من واحد من كل عشرة بالغين، وبالطبع فإن التجارب لا تُجْرَى في كل مراكز السرطان، مما يوجب على المرضى الراغبين بالمشاركة بتجربة البحث عن مركز مناسب، وعلى الطبيب تسهيل مشاركتهم. أما إذا رفض الطبيب إدراج المرضى بالتجارب، فيجب أن يعرف المرضى السبب؛ فقد يكونوا مثلاً غير مؤهلين للاشتمال بالتجارب، أو يكون الطبيب ببساطة مُتَأَفِّف مما تفرضه عليه المتطلبات التنظيمية المرهقة من عمل إضافي (انظر الفصل 9).

هذا، وقد لا تكون مراجعة المراكز الطبية ضرورية للمشاركة بالتجارب، حيث يُجْرى القليل من التجارب في المجتمع، مثل التجارب المصممة لمعرفة كيفية مساعدة الناس المصابين بمشاكل الصحة النفسية مثل الاكتئاب والقلق، كما

صارت بعض التجارب مؤخراً تجند الناس مباشرةً عبر الانترنت، ومنها مثلاً دراسة حديثة لتقييم تأثيرات التَحْمِيَة قبل الرياضة جَنَّدَتْ كل المشاركين فيها وزوَّدتهم بكل التعليمات وتابَعَتهم عبر الانترنت دون أن يراجعوا عيادة إطلاقاً.

السؤال 7: ما هي أفضل طريقة لمعرفة ما إذا كان البرهان (في الانترنت أو غيرها) موثوقاً؟ ما الذي يجب أن أفتش عنه؟

لسوء الحظ لا يوجد علامة بسيطة تُمَيِّز تماماً المعلومات الموثوقة، وإذا لم تُقَيِّم البحوث الأصلية بنفسك فإنك تضع ثقتك في تقييم أجراه شخص آخر، لذلك فمن المهم تقييم كفاءة ذلك الشخص (أو المنظمة) وملاحظة ما إذا كان هنالك تضارب في المصالح أو دوافع خفية لكتابة ما هو مكتوب، كما يجب الانتباه إلى ما إذا كان قد تم ايجاد وتقييم أفضل البحوث ومن ثم وصفها وفهرستها.

مثلاً، إذا أراد شخص معرفة ما إذا كان بيتا كاروتين (ذو صلة بفيتامين A) يزيد أو ينقص خطر السرطان وحاول التفتيش عن مصادر معلومات على الانترنت (عن beta-carotene cancer) باستخدام محرك البحث Google فسيحصل على حوالي مليون نتيجة، وبالنظر إلى أول عشر نتائج، نجد أربعة بحوث أصلية وستة مراجعات أو آراء منها ثلاثة دعايات للفيتامينات أو لأدوية بديلة؛ وتلك علامة مقلقة، حيث يقول أحد هذه المواقع الفقيرة: "بينت الدراسات أن بيتا كاروتين يمكنه خفض خطر السرطان. يوجد بيتا كاروتين في الخضار الصفراء والحمراء وشديدة الخضار، كما يوجد في الفواكه، وهناك اعتقاد شائع بأن أخذ حبوب بيتا كاروتين له نفس تأثير أكل الفواكه والخضار التي تحتويه، ولكن الحال ليست كذلك، فقد وجدت دراسات زيادة في خطر سرطان الرئة بين المشاركين بالدراسة". إضافةً إلى الدعايات، ذكر هذا الموقع "دراسات" ولكن دون وصفها أو فهرسة مكان نشرها؛ وتلك علامة تحذير لأنه يستحيل معرفة ما إذا كان الكاتب قد فَتَّشَ وقَيَّمَ "الدراسات" أم أنه تَعَثَّر بواحدة أحبَّ استنتاجاتها. أما مدخل ويكيبيديا الذي ظهر أيضاً بين أول عشرة نتائج فيقول: "نُشِرَتْ مراجعة لكل التجارب المضبوطة المعشاة في الأدب العلمي من قبل تحالف كوكران في مجلة JAMA عام 2007، وبَيَّنَت أن بيتا كاروتين قد زاد الوفيات بمعدل بين 2 و

8% (نسبة الاختطار 1.05 ومجال الثقة 95% 1.01-1.08) [15]. ولكن هذا التحليل التلوي تضمن دراستين ضخمتين على المدخنين، لذلك فليس واضحاً ما إذا كانت نتائجه تنطبق على الجمهرة العامة [16]." يوضح هذا المدخل طبيعة البرهان (تجارب معشاة) ويعطي المراجع (الأرقام ضمن الأقواس المربعة)، وهذه التفاصيل النوعية حول طبيعة البراهين إضافةً إلى عدم وجود دعايات هو أمر مطمئن.

السؤال 8: هل هناك مصادر موثوقة للمعلومات؟

لا يوجد مصدر وحيد للمعلومات عن كل الأمراض وكل المعالجات، وإضافةً إلى المبادئ الواردة في هذا الكتاب، يمكن للقراء الاطلاع على بعض النصائح حول كيفية ايجاد معلومات جيدة، وكيفية التأكد منها، في كتاب "خيارات صحية ذكية"[5]. أما بالنسبة لمواقع الانترنت فينصح بالمواقع المعتمدة على المراجعات المنهجية، مثل قاعدة بيانات كوكران للمراجعات المنهجية (www.cochrane.org/cochrane-reviews) التي تتضمن خلاصة بلغة مبسطة لأي مواطن، وموقع IQWIG باللغة الألمانية والمترجم إلى الانكليزية في الموقع www.informedhealthonline.org. تضاف إلى ذلك مواقع تقدم عموماً معلومات جيدة ولكنها ليست دائماً مبنية على مراجعات منهجية لأفضل البراهين المتوفرة، مثل موقع NHS Choices (www.nhs.Uk) وموقع PubMed Health (www.pubmed.gov/health).

هناك بالطبع الكثير مما يجب الحذر منه، مثل تضارب المصالح في المواقع التي قد تستفيد مالياً من اعتقاد الناس بمعلوماتها، و المواقع التي تحاول بيع شيء ما، ولكن قد يصعب كشف تضارب المصالح، حيث لم تصرح بعض جماعات المرضى بتمويل تلقته من شركات أدوية مثلاً، كما ذكرنا في الفصل 11، مما قد يُلَطِّخ المعلومات المُقدَّمة.

السؤال 9: كيف يمكن للناس تجنب أن "يوسموا" بمرض وأن يتلقوا معالجات غير ضرورية؟

حقق الطب انجازات مذهلة يستحيل حصرها ولكن يمكن التذكير ببعضها مثل تطوير صادات ولقاحات لعلاج العدوى وللوقاية منها، وتبديل المفاصل، وجراحة الساد العيني، ومعالجة سرطانات الأطفال، ولكن ذلك النجاح شجع الطبّ على توسيع نطاق اهتماماته لتشمل مناطق أقل فائدةً، فمثلاً، أغرى توفر معالجات أفضل للسكري ولارتفاع ضغط الدم الأطباء بالتوصية باستخدامها لمرضى لا تَشُذُّ نتائجهم عن النتائج الطبيعية إلا شذوذاً طفيفاً؛ مما زاد بشكل درامي من عدد الناس الموسومين بأنهم مرضى سكري أو ارتفاع ضغط، بينما كان يتم اعتبارهم طبيعيين سابقاً. إضافةً إلى الأعراض الجانبية للمعالجات (غير الضرورية أحياناً)، يُعَرِّضْ هذا "الوسم" الناس لعواقب نفسية وأخرى اجتماعية، كما يخلق لهم مشاكل في مجالات التوظيف والتأمين؛ لذلك فمن المهم للمرضى ولكل الناس تمييز سلسلة الأحداث هذه والتفكير بالتوازن المحتمل للفوائد والأضرار قبل التسرع بقبول المعالجة أو بقبول المشاركة في الفحوص الجموعية التي يشيع تسببيها لهذه المشكلة، كما ناقشنا في الفصل 4، من خلال فرط التشخيص، وامكانية فرط المعالجة.

يمكن تجنب الوقوع في هذا الشرك عبر الحذر من إجراء استقصاءات غير ضرورية؛ فالشخص الطبيعي هو شخص لم يستقصى بعد بشكل كافٍ، وقد تظهر نتائج غير طبيعية عند أي شخص يُفْرِط بإجراء الاستقصاءات؛ لذلك فمن الحكمة قبل إجراء أي استقصاء التساؤل عما إذا كان احتمال وجود المرض عالياً أم منخفضاً، وعما سيحدث إذا لم يتم إجراء الاستقصاء، وعن الإشارة التي تستدعي إجراء الاستقصاء. يرتاح بعض الأطباء لأن الشخص لا يريد فحوصاً أو معالجات فورية، ولكن يسقط أطباء آخرون في شرك الوسم (واسم=مرض=معالجة الزامية) بدون تمييز أن المريض سعيد بأن ينتظر ليرى ما إذا كانت المشكلة ستتحسن أو تسوء لوحدها.

من لديه سكري؟
كيف نقرر من لديه سكري؟ عندما كنت في كلية الطب، كانت القاعدة أنه إذا كان سكر الدم على الريق أعلى من 140 فلديك سكري؛ ولكن في العام 1997 تمت إعادة تعريف المرض من قبل جمعية خبراء في تشخيص وتصنيف السكري، فصارت القاعدة أنه إذا كان سكر الدم على الريق أعلى من 126 فلديك سكري، وبذلك فإن كل شخص لديه سكر دم بين 126 و 140 كان يعتبر طبيعياً ولكنه الآن سكري؛ قَلَبَ هذا التغيير الصغير أكثر من 1.6 مليون شخص إلى مرضى.
هل هذا مشكلة؟ ربما، وربما لا؛ نعالج الآن مرضى أكثر من السكري لأننا غَيَّرنا القاعدة، وربما كان ذلك يعني أننا خفضنا خطر إصابة بعض هؤلاء المرضى باختلاطات السكري، ولكن خطر إصابة هؤلاء المرض بتلك الاختلاطات منخفض أصلاً لأنهم مصابون بسكري معتدل (سكر دم منخفض نسبياً بين 126 و 140).
Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health. Boston: Beacon Press, 2011: p17-18.

أين نذهب من هنا؟

ناقشنا آنفاً مواضيع تتعلق بالمخاوف والقيم الفردية، وبفهم الاحصائيات وكيفية تطبيقها على الأفراد، وعواقب توسيع مجال استخدام المعالجات الفعَّالة لتشمل درجات أخف من المرض؛ ويوضح كل ذلك الحاجة لتواصل أفضل بين المريض والطبيب، وبين مديريات الصحة والناس، لذلك فسننهي هذا الفصل ببيان سالزبرغ حول اتخاذ القرار المشترك، والذي يقترح خطة عمل يمكن اتباعها لتحسين كيفية عمل مجموعات متنوعة من الناس معاً[6، 7].

بيان سالزبرغ حول اتخاذ القرار المشترك

Salzburg statement on shared decision making

ندعو الأطباء (وغيرهم من المعالجين) إلى:

- تمييز أنهم ملزمون أخلاقياً بمشاركة القرارات الهامة مع المرضى
- تحفيز مجرى معلومات ثنائي الاتجاه وتشجيع المرضى على طرح أسئلة وشرح ظروفهم والتعبير عن تفضيلاتهم الشخصية
- تقديم معلومات دقيقة حول خيارات وغموض وفوائد وأذى المعالجة بشكل يتناسب مع أفضل ممارسة لتواصل الاخْتِطار (احْتِمالُ الخَطَر)
- الإقرار بأنه لا يتوجب اتخاذ معظم القرارات فوراً، وتزويد المرضى وذويهم بالمصادر والمساعدة اللازمة لاتخاذ القرارات

ندعو المعالجين والباحثين والمحررين والصحفيين وغيرهم إلى:

- التأكد من أن المعلومات التي يقدمونها واضحة ومسندة بالبراهين ومُحَدَّثَة
- التصريح عن تضارب المصالح

ندعو المرضى إلى:

- المجاهرة بمخاوفهم وأسئلتهم وتوضيح ما هو مهم بالنسبة إليهم
- تمييز أنهم يملكون الحق لأن يكونوا مساهمين متساوين في الرعاية التي يتلقونها
- التماس واستخدام معلومات صحية عالية الجودة

ندعو صناع السياسات الصحية إلى:

- تبني سياسات تشجع اتخاذ القرار المشترك، بما في ذلك القياس كحافز للتحسين
- إصلاح قوانين الموافقة المستنيرة لدعم تطوير مهارات وأدوات اتخاذ القرار المشترك

لماذا

- يعتمد كثير من الرعاية التي يتلقاها المرضى على امكانيات وجهوزية الطبيب لتقديمها، وليس على معايير متفق عليها على نطاق واسع لمواصفات الممارسة الأفضل وتفضيلات المريض للمعالجة
- يصعب على الأطباء عادةً تمييز مدى رغبة المرضى بالمشاركة في فهم مشاكلهم الصحية، وفي معرفة الخيارات المتاحة لهم، وفي اتخاذ قرارات تأخذ بعين الاعتبار تفضيلاتهم الشخصية
- يجد الكثير من المرضى وذويهم صعوبة في لعب دور فعال في اتخاذ قرارات الرعاية الصحية
- فهم كثير من المرضى للصحة ولمحدداتها محدود، ولا يعرفون أين يجدوا معلومات واضحة وموثوقة وسهلة الفهم

المراجع:

1 Edwards A, Elwyn G, Atwell C, et al. Shared decision making and risk communication in general practice – a study incorporating systematic literature reviews, psychometric evaluation of outcome measures, and quantitative, qualitative and health economic analyses of a cluster randomised trial of professional skill development. Report to Health in Partnership programme, UK Department of Health. Cardiff: Department of General Practice. University of Wales College of Medicine, 2002.

2 Farrell C, ed. Patient and public involvement in health: The evidence for policy implementation. A summary of the results of the Health in Partnership research programme. London: Department of Health Publications, April 2004. Available from: www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/ Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4082332.

3 Adapted from Marshall T. Prevention of cardiovascular disease. Risk and benefit calculator. Available from: www.haps.bham.ac.uk/publichealth/ cardiovascular/index.shtml.

4 Evans I, Thornton H. Transparency in numbers: the dangers of statistical illiteracy. Journal of the Royal Society of Medicine 2009;102:354-6. 5 Irwig L, Irwig J, Trevena L, et al. Smart health choices: making sense of health advice. London: Hammersmith Press, 2008.

6 Salzburg Global Seminar website: www.salzburgglobal.org.

7 Salzburg statement on shared decision making: Salzburg Global Seminar. BMJ 2011;342:d1745. Available from: www.bmj.com/content/342/bmj.d1745.full.

13 خطة لمستقبل أفضل: بحوث بموجبات صحيحة

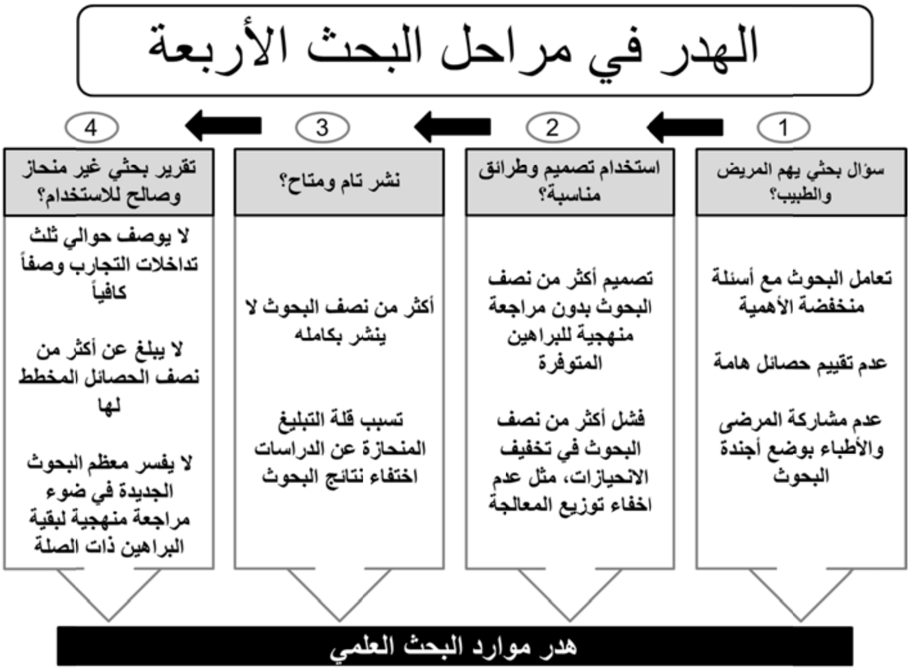
لاشك بأن البحث العلمي الطبي قد ساهم بتحسين نوعية الحياة وزاد التَعْمير (طول العمر)، ولكن حوافز البحث الحالية (التجارية والأكاديمية) تَحْرِفُه عن التعامل مع أولويات المرضى؛ حيث تنفق أموال طائلة (أكثر من 100 بليون دولار سنوياً حول العالم) على تمويل البحوث الطبية[1]، ولكن يذهب معظم هذا التمويل إلى دراسات مخبرية وحيوانية، وليس إلى دراسات يحتمل أن تنتج براهين أقوى صلةً بالمرضى، ومن الشائع تجاهل أولويات المرضى حتى عند مناقشة ما ستتم دراسته من أسئلة حول تأثيرات المعالجات؛ فللقوة المالية للصناعات الدوائية تأثير قوي جداً في توجيه البحوث لأنها تدفع بسخاء (آلاف الدولارات) لكل مريض يُجَنَّد في تجاربها السريرية، وكثيراً ما يساهم الأكاديميون والمؤسسات التي يعملون فيها بتجارب سريرية تتعامل مع أسئلة تُحَقِّق مصالح الصناعة وليس مصالح المرضى.

مع الأسف، يُهْدَر الكثير من الأموال المخصصة للبحوث الطبية في مراحل متعاقبة، بدءاً من طرح أسئلة بحثية خاطئة، ومروراً بالقيام بدراسات غير ضرورية أو سيئة التصميم، وانتهاءً بعدم نشر كامل النتائج وبإنتاج تقارير بحثية منحازة وغير مفيدة؛ وذلك مهم لأي شخص، سواء أكان باحثاً أم ممول بحوث أم معالجاً أم دافع ضرائب، ويأتي المرضى في الطليعة.

يستوجب تحسين البحث العلمي الخطوات الحيوية التالية:

1. طرح أسئلة بحثية صحيحة
2. تصميم وتنفيذ البحوث بدقة
3. نشر كل النتائج وجعلها متاحة
4. انتاج تقارير بحثية غير منحازة ومفيدة

وسنفسر بإيجاز سبب أهمية هذه الخطوات قبل عرض خطتنا لمستقبل أفضل.



كيفية هدر الأموال المخصصة للبحوث الطبية في مراحل متعاقبة[1]

1. طرح أسئلة بحثية صحيحة

لا يعرف الأطباء أحياناً المعالجة الأفضل لمرضاهم بسبب أنه لم تتم دراسة الخيارات المتوفرة بدقة، وقد تكون لدراسة تلك الخيارات أهمية كبرى بالنسبة لرعاية المرضى، ولكنها قد لا تحظى إلا باهتمام ضئيل أو معدوم من قبل شركات الأدوية والأوساط الأكاديمية، لذلك تبقى أسئلة هامة بدون إجابات، وقد يقود عدم الاجابة على تلك الأسئلة إلى أذى هائل يمكن توضيحه بمثال واحد هو التساؤل عما إذا كان اعطاء الأدوية الستيرويدية للناس المصابين بأذية دماغية رضية يزيد أو يُنْقِص فرص بُقْيَاهم؛ فقد استخدمت تلك الأدوية لعقود قبل أن تبين

دراسة جيدة التصميم أنها ربما تكون قد قتلت آلاف المرضى المصابين بأذيات دماغية[2].

تَعَرَّضَ مقترح هذه الدراسة في البداية لمعارضة شركات الأدوية والباحثين الجامعيين لأنهم كانوا مشغولين بتجارب تجارية لتقييم تأثيرات أدوية جديدة مكلفة (هي العوامل العصبية الواقية) على حصائل يُشَكُّ بأهميتها للمرضى، ولم يرغبوا بمواجهة منافس على مشاركة المرضى المصابين بأذيات دماغية في تجاربهم.

يفيد التعامل مع الأسئلة التي مازالت بدون أجوبة أيضاً في ضمان عدم هدر موارد الرعاية الصحية؛ فمثلاً، عندما أُدْخِلَ في الأربعينيات محلول الألبومين البشري الذي يعطى تنقيطاً وريدياً لإنعاش المرضى المحروقين وغيرهم من المرضى الحرجين، افترضت النظرية أنه يجب أن يخفف احتمال وفاتهم، ومن المُذْهِل أن هذه النظرية لم تخضع لفحص عادل حتى التسعينيات، حين أجريت مراجعة منهجية لكل التجارب المعشاة ذات الصلة فلم تجد أية براهين على أن محلول الألبومين البشري يخفف خطر الوفاة مقارنةً بمحاليل ملحية بسيطة؛ بل أظهرت تلك المراجعة المنهجية أن الألبومين قد يزيد فعلياً من خطر الموت[3]. حَثَّتْ موجودات هذه المراجعة أطباء في استراليا ونيوزيلندا على التعاون لإجراء مقارنة عادلة كافية الحجم لمحلول الألبومين البشري مع سائل انعاش بديل هو المصل الفيزيولوجي (ماء مُمَلَّحْ)[4]، فلم تتمكن هذه الدراسة – التي كان يجب القيام بها قبل نصف قرن – من كشف أية براهين على أن الألبومين أفضل من الماء المالح، وبما أن الألبومين أغلى بحوالي 20 مرة من المصل الفيزيولوجي، فلابد من أنه قد تم هدر مبالغ طائلة من ميزانيات الرعاية الصحية في مختلف أرجاء العالم خلال الخمسين سنة الماضية.

2. تصميم وتنفيذ البحوث بدقة

كشفت دراسات عديدة سوء نوعية كثير من تقارير التجارب السريرية، مما دعا إلى تطوير وتطبيق معايير لكتابة تلك التقارير بحيث تُوضِحْ عدد المرضى الذين

عُرِضَ عليهم المساهمة بالتجربة، وعدد الذين رفضوا الدعوة، وتُقَدِّم النتائج حسب مجموعات المعالجة التي اختيرت في البدء. ولكن مازالت من الضروري تحسين (1) اختيار السؤال الذي يتعامل معه البحث و (2) طريقة صياغة ذلك السؤال لضمان أن حصائل المعالجات التي انتقيت للتقييم هي تلك التي يعتبرها المرضى هامة، و (3) إتاحة المعلومات للمرضى (انظر الفصلين 11 و 12)، ويمكن القيام بعمل تمهيدي استكشافي لتقدير تقبل المرضى لتجربة مقترحة، ولتوضح نواقص تصميم التجربة، ولتحديد حصائل أكثر صلةً بالمرضى، وحتى لتحديد مدى الحاجة لإجراء التجربة[5، 6].

يساعد ذلك على توفير الكثير من الوقت والمال والاحباط، كما وَصَفْنَا في الفصل 11 بالنسبة للتجربة السريرية على الرجال المصابين بسرطان بروستات موضعي، والتي أظهرت أن استطلاع آراء المرضى قد حَسَّنَ تصميم البحث والمعلومات المقدمة للمساهمين المحتملين به عبر تحديد مخاوف الرجال المدعوين للمساهمة وحاجتهم للمعلومات[7].

3. نشر وإتاحة جميع النتائج

قد يسبب التبليغ الانتقائي لنتائج البحوث انحيازات خطيرة؛ فقد لا تنشر إطلاقاً بعض الدراسات "السلبية" التي لا تتوافق نتائجها مع توقعات الباحثين والممولين، فتختفي تلك الدراسات بدون أَثَر[8]، كما قد تُنْتَقَى بعض النتائج فتُشْتَمَل في التقارير المنشورة، وتُسْتَبْعَد بعض النتائج لأنها ليست "ايجابية" للمعالجة المفحوصة[9]، وهذه الممارسة غير علمية وغير أخلاقية؛ فقد عانى المرضى وماتوا بسبب التبليغ والنشر المنحاز لبحوث تأثيرات المعالجات.

4. انتاج تقارير بحثية غير منحازة ومفيدة

حتى عندما تنشر الدراسات، فإنها كثيراً ما تهمل عناصر مهمة تمكن القارئ من تقييم وتطبيق الموجودات؛ وقد اتضح ذلك من مراجعة اشتملت 519 تجربة

معشاة منشورة في مجلات محترمة خلال كانون الأول 2000، ووجدت أن حوالي ثلث التجارب قد أهمل تفاصيل جوهرية[11]؛ فلم توصف كيفية إخفاء التوزيع العشوائي في 82% منها، ولم تُقَدَّم تفاصيل إجراءات تخفيف انحيازات المراقب في 52% منها (وهما مظهران أساسيان للدراسات الجيدة[10] كما وضحنا في الفصل 6)، وامتدَّ فَقْرُ كتابة التقرير هذا ليشمل حتى المعالجات المستعملة؛ ففي تجربة تظهر أن تزويد المرضى بكتيِّب نوعي (مقارنةً بعدم التزويد بكتيِّب) يفيد المرضى المصابين بمُتَلاَزِمَةُ القولونِ المُتَهَيِّج، أُهْمِلَ وصف محتوى الكتيب أو كيفية الحصول عليه، لذلك فلم يمكن استخدام تلك "المعالجة" من قبل أي طبيب أو مريض آخر.

أخيراً، لاتضع معظم التجارب المنشورة نتائجها في سياق ما سبقها من تجارب مماثلة، ويستحيل بدون هذه الخطوة المفتاحية معرفة المعنى الفعلي للنتائج، كما شرحنا في الفصل 8، ويتضح حجم هذه المشكلة من تمحيص أجري أربع مرات سنوياً لمدة 12 سنة (1997-2009) لتقارير التجارب المعشاة المنشورة في خمس مجلات طبية كبرى، حيث لم يرد أي ذكر لمراجعات منهجية لتجارب مماثلة إلا في 25 من 94 (27%) تقريراً، واحتوى فقط 3 من 94 تقريراً على مراجعة مُحَدَّثَة تدمج النتائج الجديدة بما سبقها فتبين الفرق الذي أدخلته النتائج الجديدة على مجمل البراهين.

من المحزن أنه لا يوجد برهان على تحسن كتابة التقارير البحثية مع مرور الزمن[12]، وقد يؤدي هذا الفشل إلى استمرار التفاوت الشديد بين المعالجات المختلفة المستخدمة لنفس الحالة.

خطة لمستقبل أفضل

يمكن البدء ببحوث طبية لأسباب صحيحة، ويمكن تنفيذها وكتابة تقاريرها بشكل جيد، ونقدم فيما يلي ثمانية مقترحات ليست جديدة ولكن تشكل بمجموعها خطة لتحسين مستقبل فحص واستخدام المعالجات.

1. زيادة المعرفة العامة بكيفية الحكم على مصداقية ادعاءات التأثيرات العلاجية

يتطلب التغيير زيادة وعي المواطن العادي بطرق تشويه الانحياز ودور الصدفة لبراهين تأثيرات المعالجات تشويهاً خطيراً؛ فتمييز وتخفيف الانحياز ليس "ثقافةً عامةً" حالياً، بل يبقى أحد أهم مظاهر الاستقصاء العلمي، مما يوجب بذل جهود أكثر إصراراً لردم هذه الثغرة المعرفية الهامة عن طريق جعل هذه المفاهيم جزءاً روتينياً من التعليم، بدءاً من المدرسة.

2. زيادة المقدرة على تحضير وصيانة ونشر مراجعات منهجية للبراهين البحثية على تأثيرات المعالجات

يمكن الإجابة على كثير من الأسئلة الملحة عن تأثيرات المعالجات عن طريق المراجعة المنهجية للبراهين المتوفرة حالياً، ومن ثم تحديث هذه المراجعة باستمرار وتوزيع نتائجها بشكل فاعل على الأطباء وعلى المرضى. يحتاج ذلك لجهد ووقت، ويجب أن يصير التعامل معه واحداً من الأهداف الرئيسة للنظم الصحية، بحيث تُرَكَّب وتتاح بسهولة معلومات موثوقة حول تأثير المعالجات.

3. تشجيع النزاهة عندما يحيط الغموض بتأثيرات المعالجات

كثيراً ما يصعب على الأطباء وغيرهم من الكوادر الطبية الإقرار بوجود الغموض، ولا يرحب المرضى بمثل هذا الإقرار أحياناً، مما قد يمنح المرضى إحساساً كاذباً بالأمان. أما إذا أراد المرضى والأطباء العمل معاً على تقييم تأثيرات المعالجات فيجب أن يكونوا مستعدين للإقرار بأن المعالجات غير المُقَيَّمة بشكل كافٍ قد تسبب ضرراً جسيماً، وأن يكونوا مطلعين على طرق الحصول على براهين موثوقة؛ وعلينا إيجاد أفضل الطرق لتحقيق ذلك.

4. تحديد وترتيب أولويات أبحاث تتعامل مع أسئلة يعتبرها الأطباء والمرضى هامة

تُوَجَّه معظم إمكانيات ممولي الأبحاث والمؤسسات الأكاديمية إلى أبحاث غايتها تضخيم أرباح الصناعة، وإلى أبحاث أساسية لا يحتمل أن تفيد المرضى في المستقبل المنظور، أما الأبحاث التطبيقية على مسائل غير مُربحة مادياً ولكنها هامة للمرضى فعليها أن تجاهد من أجل موطئ قدم حتى لو كانت مدعومة شعبياً؛

مما يوجب عمل المزيد من أجل تحديد الأسئلة التي يطرحها المرضى والأطباء حول تأثيرات المعالجات، ومن أجل إضافة هذه الأسئلة إلى أولويات ممولي الأبحاث، تخفيفاً للغموض.

5. مواجهة ازدواجية معايير الموافقة المُسْتَنيرة على المعالجة

تُطَبَّق على الأطباء المستعدين للإقرار بوجود غموض في تأثيرات المعالجات وللتعامل معه من خلال مقارنات علاجية رسمية قواعد للتفاعل مع المرضى أكثر صرامةً من تلك التي تطبق على غيرهم من الأطباء؛ وهذه ازدواجية معايير فاسدة وغير منطقية ولا يمكن الدفاع عنها. عندما يحيط الغموض بتأثيرات المعالجات، يجب أن تكون القاعدة هي المشاركة في تجارب معشاة أو في طرائق أخرى للتقييم غير المنحاز، وعلينا ضمان أن لا تُعْرَضَ المشاركة في الأبحاث على أنها مغامرة خطرة، بما يوحي بأن الممارسة الدارجة هي دائما مجدية وآمنة.

6. مواجهة عدم الكفاءة ضمن مجتمع البحث الطبي

من المدهش أنه ليس مطلوباً من الباحثين إجراء تقييم منهجي لما هو معروف حالياً عند طلب الموافقة الأخلاقية والتمويل لأبحاث جديدة، ولذلك عواقب حتمية تتمثل باستمرار تنفيذ أبحاث سيئة التصميم وأبحاث غير ضرورية بمعدلات غير مقبولة لا أخلاقياً ولا علمياً. علينا أن نمارس الضغط على ممولي الأبحاث وعلى لجان أخلاقيات البحث لجعلهم يرفضون الموافقة على إجراء بحوث جديدة لا تشير إلى مراجعات منهجية للبراهين ذات العلاقة. يجب أن تبدأ تقارير البحوث الجديدة بذكر مراجعات منهجية توضح سبب الحاجة لهذا البحث الجديد، وأن تنتهي بعرض ما أضافه البحث الجديد لمجمل البراهين.

7. التخلص من ممارسات النشر المنحاز

يجب التخلص من ممارسات النشر المنحاز عن طريق اتخاذ خطوات في بدء التجربة وخطوات في ختامها؛ ففي بدء التجربة، يجب تسجيلها وإتاحة

بروتوكولها للجميع من أجل تمحيصه، ويجب عند اتمام التجربة نشر كل نتائجها وجعل بياناتها الخام متاحة للتمحيص ولمزيد من التحليل.

8. المطالبة بمعلومات شفافة عن تضارب المصالح التجارية وغيرها

هناك الآن براهين قوية على تفضيل المصالح المالية وغيرها أحياناً على مصالح المرضى عند تصميم وتنفيذ وتحليل وتفسير واستخدام البحوث، مما يعرض للخطر الثقة المتبادلة المطلوبة لضمان أن البحوث تخدم مصالح المرضى، لذلك يجب مطالبة كل المعنيين بالشفافية حول أي مصالح مكتسبة، بدءً من الشركات التجارية وامتداداً إلى جماعات المرضى.

يجب العمل الآن

لقد تأخرت ثورة فحص المعالجات كثيراً، والخطوات التي ننصح بها هي خطوات قابلة للتطبيق العملي إذا عمل الأطباء والمرضى معاً . وأنت أيها القارئ يجب أن تطالب بالتغيير - الآن.

المراجع:

1 Chalmers 1, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. Lancet 2009;374:86-89.

2 Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al; CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:1321-8.

3 Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998;317:235-40.

4 Finfer S, Bellomo R, Bryce N, et al (SAFE Study Investigators). A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. New England Journal of Medicine 2004;350:2247-56.

5 Edwards A, Elwyn G, Atwell C, et al. Shared decision making and risk communication in general practice – a study incorporating systematic literature reviews, psychometric evaluation of outcome measures, and quantitative, qualitative and health economic analyses of a cluster randomised trial of professional skill development. Report to Health in Partnership programme, UK Department of Health. Cardiff: Department of General Practice. University of Wales College of Medicine, 2002.

6 Farrell C, ed. Patient and public involvement in health: The evidence for policy implementation. A summary of the results of the Health in Partnership research programme. London: Department of Health Publications, April 2004. Available from: www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4082332.

7 Donovan J, Mills N, Smith M, et al for the ProtecT Study Group. Quality improvement report: improving design and conduct of randomised trials by embedding them in qualitative research: ProtecT (prostate testing for cancer and treatment) study. BMJ 2002;325:766-70.

8 Dickersin K, Chalmers I. Recognising, investigating and dealing with incomplete and biased reporting of clinical research: from Francis Bacon to the World Health Organization. James Lind Library, 2010 (www.jameslindlibrary.org).

9 Chan A-W, Hróbjartsson A, Haahr MT, et al. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. JAMA 2004;291:2457-65.

10 Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. Lancet 2005;365:1159-62.

11 Glasziou P, Meats E, Heneghan C, Shepperd S. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? BMJ 2008;336:1472-4.

12 Clarke M, Hopewell S, Chalmers I. Clinical trials should begin and end with systematic reviews of relevant evidence: 12 years and waiting. Lancet 2010;376:20-21.

خطة عمل: أشياء يمكنك فعلها

- حدد أسئلة تهمك حول تأثيرات المعالجات.
- تعلم تمييز الغموض، جاهر بالأسئلة وطالب بأجوبة نزيهة.
- لا تخشى سؤال طبيبك عن المعالجات المتوفرة، وعما يحدث إذا اخترت معالجة ما، وماذا يحدث إذا لم تختر تلك المعالجة. عند التفكير بالمعالجات الممكنة، قد تجد معلومات عن المساعدة باتخاذ القرار في الموقع www.ohri.ca/DecisionAid.
- استخدم مصادر معلومات موثوقة مثل NHS Choices (www.nhs.uk).
- مارِس الشك البَنَّاء بالادعاءات التي لا أساس لها من الصحة، وبالتقارير الإعلامية عن "اكتشافات" علاجية، وبطرق تقديم "الأرقام" في الصحافة وغيرها من وسائل الاعلام.
- تَحَدَّى المعالجات المقدمة إليك وإلى ذويك اعتماداً على معتقدات وتعاليم غير مسندة ببراهين موثوقة.
- احذر فرط التشخيص وفرط الاستقصاء غير الضروري، واسأل عما يحدث إذا لم تفعل أي شيء فوراً.
- شَجِّع وساعد الأطباء والباحثين وممولي الأبحاث وغيرهم ممن يحاولون الترويج لأبحاث علمية تعالج أسئلة ليس لها إجابات شافية حول تأثيرات علاجية تعتبرها هامة.
- شَجِّع نشر ثقافة تأثير الانحياز ودور الصدفة، وطالب مُمثِّلك في البرلمان وغيره بتضمين هذه المسألة في المناهج المدرسية بدءاً من التعليم الأساسي
- وافق على المشاركة بتجربة سريرية فقط بشرط (1) أن يكون بروتوكول التجربة مسجلاً ومتاحاً علناً للجميع، (2) أن يتضمن بروتوكول التجربة مراجعة منهجية للبراهين المتوفرة تبين أن إجراء التجربة مبرر وضروري، و (3) أن تتلقى تعهداً خطياً بأن كامل النتائج ستنتشر وسترسل إلى كل المشاركين الراغبين بالحصول عليها.

مصادر معلومات إضافية

إن أردت معرفة المزيد حول فحص المعالجات فعليك بموقع Testing Treatments التفاعلي: www.testingtreatments.org حيث تجد النسخة المجانية من هذا الكتاب وترجماته إلى عدة لغات إضافةً إلى مواد أخرى تضاف تدريجياً. كما تتوفر النسخة الأولى من هذا الكتاب مع ترجماتها إلى العربية والصينية والألمانية والإيطالية والبولندية والاسبانية.

تتوفر معلومات عامة ذات صلة أيضاً في:

- موقع مكتبة جايمس ليند James Lind Library (www.jameslindlibrary.org)
- موقع تحالف كوكران Cochrane Collaboration (www.cochrane.org)
- موقع خيارات الخدمات الصحية الوطنية NHS Choices (www.nhs.uk)
- تحالف البحوث السريرية في المملكة المتحدة UK Clinical Research Collaboration (www.ukcrc.org)
- موقع الرعاية الصحية Healthtalkonline (www.healthtalkonline.org)
- المعهد الوطني الأمريكي للسرطان (معلومات حول التجارب السريرية) US National Cancer Institute (http://cancertrials.nci.nih.gov/clinicaltrials/learning)

كما ينصح بالكتب التالية

- Ben Goldacre. Bad science. London: Harper Perennial, 2009.
- Bengt D Furberg, Curt D Furberg. Evaluating clinical research: all that glitters is not gold. 2nd edition. New York: Springer, 2007.
- Trish Greenhalgh. How to read a paper: the basics ofevidence-based medicine. 4th edition. Oxford and London: Wiley-Blackwell and BMJI Books, 2010.

- H Gilbert Welch, Lisa M. Schwartz, Steven Woloshin. Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health. Boston: Beacon Press, 2011.

ويمكن تحميل كتابين ممتازين مجاناً من موقع www.jameslindlibrary.org أو من موقع رابطة الطب المسند بالبراهين www.A4EBM.org والكتابين هما:

- Steven Woloshin, Lisa Schwartz, Gilbert Welch. Know your chances: understanding health statistics. Berkeley: University of California Press, 2008.
- Les Irwig, Judy Irwig, Lyndal Trevena, Melissa Sweet. Smart health choices: making sense of health advice. London: Hammersmith Press, 2008.

ويمكن لأي شخص المساهمة في تأليف المراجعات المنهجية عن طريق شبكة كوكران لمستهلكي الخدمات الصحية www.consumers.cochrane.org

يفيد الموقع www.casp-uk.net في الحصول على التدريب والخبرة اللازمة لتقييم البحوث تقييماً ناقداً. كما يساعد الموقع http://us.cochrane.org/understanding-evidence-based-healthcarefoundation-action على فهم مبادئ الرعاية الصحية المسندة بالبراهين. ويفيد الموقع www.informedmedicaldecisions.org والموقع http://patients.dartmouth-hitchcock.org/shared_decision_making.html في توضيح أساسيات اتخاذ القرار المشترك.

الكتاب الإلكتروني لشبكة العلوم النفسية العربية: إصدار خارج السلسلة

إصدارات مؤسسة العلوم النفسية العربية

أ.د. محمد أديب العسالي



الاختصاص: طبيب نفسي اضطرته الظروف لمغادرة سوريا في منتصف العام 2014

- هو حاليا استشاري الطب النفسي في مقاطعة ويكاتو، و أستاذ محاضر في جامعة أوكلاند في نيوزيلاندا.
- عمل سابقا في كل من دمشق و لندن و أكسفورد و بالتميز .
- تخرج من كلية الطب البشري في جامعة دمشق عام 1979 و حصل على شهادة دكتوراه فلسفه من جامعة لندن عام 1990 و على شهادة زمالة الكلية الملكية البريطانية للأطباء النفسيين عام 1992. انتخب في العام 2015 لزمالة الكلية الملكية الأسترالية النيوزيلاندية للأطباء النفسيين.
- تولى سابقا رئاسة المجلس العلمي لإختصاص الطب النفسي في سوريا، و رئاسة شبكة المهنيين العرب للوقاية من سوء معاملة و إهمال الأطفال، ورئاسة المركز الطبي النفسي و مركز التطوير المهني المستمر.
- درس في كلية الطب و في كلية التربية و في المعهد العالي للدراسات و البحوث السكانية و في مدرسة التخصصات الطبية في دمشق و أشرف على العديد من رسائل الدكتوراه و الماجستير
- حصل على عدة جوائز علمية عالمية و على زمالة هيوبرت همفري في جامعة جونز هوبكنز في الولايات المتحدة الأمريكية، و ظهر أسمه في كتاب " أناس متميزون في القرن العشرين" الصادر في كامبريدج عام 1999
- رئيس رابطة الطب المسند بالبراهين WWW.A4EBN.ORG
- مؤلف و محرر في تحالف كوكران العالمي ،و يشارك بتحرير عدة مجلات علمية عالمية ، و قد شارك بتنظيم عشرات المؤتمرات العلمية المحلية و العربية و العالمية ، و قدم بحوثه في كثير من الدول في الوطن العربي و أروبا و أمريكا و استراليا و شرق آسيا

- له عشرات الأوراق العلمية المنشورة في مجلات محكمة، و العديد من المقالات و الفصول و الكتب بالغتين العربيةو الإنكليزية

إصـــدارات مؤسســـة العلـــوم النفسيـــة العربيـــة